



UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO DE JANEIRO

INSTITUTO DE QUÍMICA

CURSO: LICENCIATURA EM QUÍMICA

DISCIPLINA: PROJETO FINAL DE CURSO

MONOGRAFIA

PROJETO FINAL DE CURSO

**TÍTULO: “ESTUDO DO METABOLISMO ENERGÉTICO E O
USO DE SUPLEMENTOS ALIMENTARES APLICADO AO
ENSINO MÉDIO”**

Aluno: Eduardo da Silva Gomes de Castro

DRE: 104059094

AGOSTO de 2009



TÍTULO: “ESTUDO DO METABOLISMO ENERGÉTICO E O USO DE SUPLEMENTOS ALIMENTARES APLICADO AO ENSINO MÉDIO”

Eduardo da Silva Gomes de Castro

MONOGRAFIA SUBMETIDA AO CORPO DOCENTE DO INSTITUTO DE QUÍMICA DA UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO DE JANEIRO COMO REQUISITO FINAL PARA A OBTENÇÃO DE GRAU EM LICENCIATURA EM QUÍMICA

Banca Examinadora:

Prof. MARCOAURÉLIO ALMENARA RODRIGUES, Instituto de Química/UFRJ
(orientador)

Prof.^a LUCIA MOREIRA DE CAMPOS PAIVA, Instituto de Química/UFRJ

Prof.^a MONICA FERREIRA MOREIRA, Instituto de Química/UFRJ

RIO DE JANEIRO - RJ / BRASIL

AGOSTO/ 2009

Castro, Eduardo da Silva Gomes.

Estudo do metabolismo energético e o uso de suplementos alimentares aplicado ao ensino médio/Eduardo da Silva Gomes de Castro. Rio de Janeiro: UFRJ/IQ, 2009.

vi, 115 p.; il.

(Monografia) – Universidade Federal do Rio de Janeiro. Instituto de Química, 2009.

Orientador: Marcoaurélio Almenara Rodrigues.

1. Suplementos Alimentares, 2. Bioquímica do Exercício, 3.

Metabolismo, 4. Monografia (Graduação – UFRJ/IQ). 5. Marcoaurélio Almenara Rodrigues. I. Estudo do metabolismo energético e o uso de suplementos alimentares aplicado ao ensino médio.



Dedicatória

Este trabalho é dedicado à memória de meu pai, Milton Gomes de Castro, que muito incentivou e sonhou com este dia.



AGRADECIMENTOS

- ❖ A minha mãe, por todo incentivo dedicado ao longo de uma vida que, sem o qual este momento nunca chegaria;
- ❖ Ao professor Jorge “Xing” pelas longas e valiosas conversas que acabaram por inspirar o presente estudo;
- ❖ Ao professor Fabio Paiva pelas elucidações acerca da fisiologia do exercício;
- ❖ Ao professor Marcoaurélio pela dedicação à orientação deste trabalho, atuando acima de tudo como grande incentivador ao estudo do tema.



SUMÁRIO

LISTA DE TABELAS	VIII
LISTA DE FIGURAS	IX
GLOSSÁRIO.....	X
RESUMO.....	XI
1 INTRODUÇÃO.....	12
2 OBJETIVOS	17
3 DESENVOLVIMENTO/REVISÃO BIBLIOGRÁFICA	18
3.1 AGENTES ERGOGÊNICOS	18
3.1.2 Agentes ergogênicos Nutricionais e Farmacológicos	25
3.2 AS FIBRAS MUSCULARES, SEUS TIPOS E A CONTRAÇÃO MUSCULAR	29
3.2.1 A fibra muscular	29
3.2.2 A contração muscular	34
3.2.3 Os tipos de fibras musculares.....	38
3.2.3.1 As fibras de contração lenta ou do tipo I	38
3.2.3.2 As fibras de contração rápida ou do tipo II	39
3.2.3.3. As fibras mistas	39
3.2.3.4 O recrutamento de uma fibra muscular específica	41
3.2.3.5 Alterações na miosina	44
3.3 OS SISTEMAS ENERGÉTICOS	46
3.3.1 O sistema imediato	48
3.3.1.1 A função fisiológica do sistema	50
3.3.1.1.1 A reação da Creatina Cinase e a aplicação de conceitos Termodinâmicos	50
3.3.1.1.2 A Reação da Creatina cinase e o Equilíbrio Químico	54
3.3.1.2 A síntese de creatina	58
3.3.1.3 O transporte e a regulação da creatina	61
3.3.1.4 A creatina como agente ergogênico	63
3.3.2 O Sistema Rápido	72
3.3.2.1 As reações da glicólise	74
3.3.2.1.1 Regulação da glicólise.....	83
3.3.2.2 O controle hormonal do metabolismo dos carboidratos	87
3.3.2.3 A integração da utilização da fosfocreatina e do glicogênio durante o exercício máximo de curta duração	91



3.3.2.4 A suplementação de Carboidratos	92
3.3.2.4.1. <i>Os efeitos da suplementação com carboidratos no balanço protéico e na ressíntese de glicogênio</i>	93
3.3.2.4.2. <i>Conclusões acerca da suplementação de carboidratos e melhorias no desempenho de atletas</i>	96
3.4 A QUESTÃO DO ENSINO MÉDIO.....	98
3.4.1 O papel do professor de química no ensino médio.....	99
3.4.2 A inserção do ensino de Bioquímica	101
4 DISCUSSÃO E CONCLUSÕES.....	105
5 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	106



LISTA DE TABELAS

Tabela 1	Uso de Suplementos Nutricionais entre atletas
Tabela 2	Tipos e características das fibras musculares
Tabela 3	Energias Livres Padrão para as Hidrólises de Alguns Compostos Fosfatados (pH 7,0)
Tabela 4	Capacidade e força dos sistemas anaeróbicos para a produção de ATP
Tabela 5	Rendimento energético ao longo da via glicolítica até a fosforilação oxidativa



LISTA DE FIGURAS

- Figura 1 Ilustração interna de uma fibra muscular
- Figura 2a Actina com sua ligação à ADP realçada
- Figura 2b Ilustração geral da molécula de miosina diferenciando-se “cabeça” e “cauda”
- Figura 3 Miofibrilas e sarcômeros ligados em suas extremidades através das linhas Z
- Figura 4 O Sarcômero em dois momentos: Estirado e contraído
- Figura 5 Ilustração do ciclo de contração muscular em 4 etapas.
- Figura 6 Visão do músculo gastrocnêmio, sóleo e tendão do gastrocnêmio
- Figura 7 Vias energéticas predominantes para exercícios de diferentes durações
- Figura 8 A reação reversível de fosforilação da creatina à fosfocreatina
- Figura 9 O papel integrador da reação da creatina cinase
- Figura 10 A biossíntese de Creatina
- Figura 11 A reação de síntese da creatina
- Figura 12 Resumo da literatura que suporta a eficiência da creatina monohidratada
- Figura 13 A via glicolítica
- Figura 14 Trabalhos em educação apresentados na SBBq

GLOSSÁRIO

SIGLA	SIGNIFICADO
UFRJ	UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO DE JANEIRO
IQ	INSTITUTO DE QUÍMICA
COI	COMITÊ OLÍMPICO INTERNACIONAL
MHC	CADEIA PESADA DE MIOSINA
ATP	ADENOSINA TRIFOSFATO
ADP	ADENOSINA DIFOSFATO
AMP	ADENOSINA MONOFOSFATO
ΔG	VARIAÇÃO DE ENERGIA LIVRE
ΔH	VARIAÇÃO DE ENTALPIA
ΔS	VARIAÇÃO DE ENTROPIA
PCr	FOSFOCREATINA
Cr	CREATINA
CK	CREATINA CINASE
K_M	CONSTANTE DE MICHAELIS-MENTEN
NADH	NICOTINAMIDA ADENINA DINUCLEOTÍDEO
GLUT4	TRANSPORTADOR LOCALIZADO DE GLICOSE DEPENDENTE DE INSULINA 4



RESUMO

Um suplemento alimentar ou suplemento dietético é definido como sendo um produto admitido por via oral que contém ingredientes da dieta destinados a suplementá-la. O uso de suplementos alimentares não se restringe apenas aos atletas de elite ou aos atletas profissionais, seu consumo se mostra crescente também pelo público em geral. Os motivos que levam, desde o público em geral a atletas de elite, a incluírem o uso destas substâncias em suas dietas são diversos que vão desde suas potencialidades como agentes ergogênicos a finalidades estéticas. O problema do uso dessas substâncias surge em função de um consumo notavelmente crescente, porém, desacompanhado de conhecimento e informação científica tanto por parte dos usuários quanto pelos profissionais que os prescrevem. Acredita-se que, do ponto de vista didático-pedagógico, o professor de química deva fazer a mediação entre o conhecimento acadêmico e o aluno do ensino médio ainda que de forma adaptada, conforme preconizam os Planos Curriculares Nacionais. Mostrou-se oportuno então, trazer à luz do conhecimento um estudo metabólico do exercício e do esforço físico com o qual será possível trazer informações e conceitos úteis para o público em geral. Para tanto, o educador deve então assumir um papel de mediador do conhecimento científico desenvolvido pelas Universidades (produtoras do conhecimento) e transmitido na escola. Como consequência, o educador estará então formando um cidadão mais crítico em relação ao ambiente social ao qual está inserido e poderá então participar deste mais ativamente.

PALAVRAS CHAVE: Suplementos Alimentares, Bioquímica do Exercício, Metabolismo, Ensino Médio, Educação.



1 INTRODUÇÃO

No mundo todo, a comercialização de suplementos alimentares movimenta uma indústria que cresce 17 bilhões de dólares por ano (PEARCE, 2001). Acredita-se que atualmente, algo em torno de 30.000 suplementos alimentares estão comercialmente disponíveis só nos Estados Unidos (PALMER *et al.* 2003). Os ingredientes dietéticos desses produtos podem incluir: vitaminas, minerais, ervas ou outros insumos botânicos, aminoácidos e substâncias como enzimas, sistemas orgânicos, glandulares e metabólitos. Suplementos dietéticos podem ser ainda extratos ou concentrados e serem comercializados sob a forma de tabletes, cápsulas, géis, líquidos, pós e barras (PETRÓCZI e NAUGHTON, 2007).

O uso de suplementos alimentares entre atletas de elite (profissionais e olímpicos) parece maior quando comparado com grupos de atletas amadores. Durante os Jogos Olímpicos de Sidney no ano 2000, de 2758 atletas testados, 78,6% admitiram o uso de algum tipo de suplemento alimentar em um período de três dias de competição (PEARCE, 2001). Números fornecidos pela Associação Atlética Colegial Norte-Americana (NCAA) em 2001 indicam que 53% dos atletas fazem uso de algum tipo de suplemento alimentar, sendo a creatina e as proteínas em pó (também conhecidas como pós protéicos), os mais consumidos (tabela 1). Ademais, Sobal e Marquart (1994) relataram uma incidência de 40% de consumidores de suplementos nutricionais na população não atleta de praticantes de atividades físicas. Em levantadores de peso, Burke e Read (1993) constataram uma incidência de consumo de 100%.



Tabela 1. Uso de Suplementos Nutricionais entre atletas.

Creatina	78%
Pós Protéicos	44%
Vitaminas Antioxidantes	32%
Aminoácidos	32%
Cafeína	19%
HMB	16%
Picolinato de Cromo	15%
Androstenediona	13%
Efedrina	13%
DHEA	8%
L-Carnitina	7%
Piruvato	4%

NCAA Committee on Competitive Safeguards and Medical Aspects of Sports. Junho, 2001.

DHEA - Dehydroepiandrosterona

HMB - Beta-hidroxi Beta-Metilbutirato

No Brasil, ainda há pouca informação acerca do consumo de suplementos dietéticos tanto pelos atletas de elite quanto pelo público em geral e os dados encontrados nesses estudos variam. De acordo com Pereira *et al.* (1999), em uma amostra de 309 freqüentadores de sete academias de ginástica de São Paulo em 1999, 74 (23,9%) consumiam algum tipo de suplemento, nos quais, em 90,3% dos casos, o uso era diário. Em pesquisa feita por Rocha & Pereira (1998) em 16 academias no Estado do Rio de Janeiro, com 160 entrevistados no total, 51 indivíduos (32,0%) faziam uso de algum tipo de suplemento. Já em Belo Horizonte, Hallak, Fabrini e Peluzio (2007) identificaram que, em um grupo de 159 freqüentadores de academias da zona sul da cidade, 81,2% usava algum tipo de suplementação nas suas dietas. Ao passo que em Recife, este percentual era de 69,5% (BION *et al.* 2003).

Os motivos que levam, desde o público em geral a atletas de elite, a incluírem o uso destas substâncias em suas dietas são diversos. No caso dos atletas profissionais, por exemplo, o uso dos suplementos alimentares é adotado com as



seguintes finalidades: melhorar o desempenho durante o exercício e a resistência em treinos e competições, manutenção da saúde, prevenção de contusões, reposição de metabólitos após longos períodos de treinamento e ainda, proverem o organismo destes mesmos metabólitos, encurtando assim, o período de recuperação e aumentando a resistência à fadiga. Percebe-se então que, são os efeitos ergogênicos destas substâncias o principal elemento motivador pelos quais atletas profissionais no mundo todo buscam a suplementação de suas dietas por esses produtos. Então, o funcionamento da máquina humana está intimamente relacionado com a qualidade dos macro e micronutrientes ingeridos na dieta, por isso, os atletas de elite vêem que está no funcionamento das reações internas do seu corpo, ou melhor, no perfeito funcionamento bioquímico do seu corpo, a chave para uma melhoria em seu desempenho esportivo o que o levará à obtenção de melhores resultados em competições onde modalidades, por vezes, são decididas na casa dos décimos ou até mesmo, centésimos de segundos no cenário esportivo atual.

Já pelo público em geral, a procura por suplementos alimentares inclui outros fatores. Dentre eles, os mais observados são: alívio do estresse, aumento da energia, tratamento de inúmeros problemas de saúde, emagrecimento e aumento de massa muscular. Esses dois últimos podem estar relacionados a fatores estéticos, uma vez que, o aumento da massa muscular e o emagrecimento não estão obrigatoriamente relacionados à melhoria no desempenho físico do indivíduo comum. De fato, o emagrecimento exceto quando está clinicamente associado a alguma patologia, está relacionado a motivações estéticas.

O problema do uso dessas substâncias surge em função de um consumo notavelmente crescente, porém, desacompanhado de conhecimento e informação



científica tanto por parte dos usuários quanto pelos profissionais que os prescrevem como relatam Little *et al.* (2002). Além disso, Pereira *et al.* (1999) observaram ainda que, a fonte mais utilizada de recomendação de suplementos foi a de instrutores e professores (31,1% das fontes de indicação), seguida de amigos (15,6%), auto-indicação (15,6%), nutricionista (11,1%) e médico (10,0%).

Em alguns casos, professores e instrutores são vendedores destes suplementos e não recebem a formação científica adequada para ter conhecimento suficiente sobre os efeitos dos mesmos. Já em estudo feito por Krumbach *et al.* (1999), a fonte mais utilizada para a indicação do suplemento foi o próprio consumidor (40,6%), seguida do nutricionista (32,1%), familiares e amigos (31,1%), treinadores (23,6%) e médico ou farmacêutico (12,2%) (PEREIRA *et al.* 1999, p. 270)

Tal desinformação acerca das finalidades propostas pelos diversos tipos de suplementos dietéticos disponíveis hoje no mercado, seus potenciais efeitos ergogênicos e eventuais efeitos colaterais, atinge o grupo de usuários de acordo com o estudo de Rocha e Pereira (1998). Quando os entrevistados foram perguntados sobre a finalidade para a qual o produto se propunha; um dos 51 entrevistados (2%) não respondeu, sete (14%) responderam que não conheciam e, 43 (84%) informaram conhecê-los, dos quais apenas dois indivíduos souberam dizer com exatidão qual era a finalidade do produto, o que ratifica a observação de Little *et al.* (2002) quando se refere ao pouco conhecimento acerca dos conceitos relativos à suplementação nutricional.

Pesquisas nacionais e internacionais são enfáticas quanto à necessidade de não apenas informar, mas prover o público de conhecimento crítico que permita ao usuário relacionar a fundamentação científica às propostas apresentadas pelos fabricantes, diferenciando desta forma, possíveis efeitos benéficos à saúde de



informações falaciosas que não possuem qualquer efeito comprovado na literatura científica ou não se aplicam às finalidades buscadas pelos usuários.



2 OBJETIVOS

A proposta do presente trabalho busca promover uma intervenção educacional utilizando-se do conhecimento Bioquímico básico das principais vias metabólicas no ensino médio. As reações a serem trabalhadas ao longo deste estudo apresentam um grau de complexidade mais elevado para o alunado do ensino médio, porém, se a informação científica for mediada de forma cuidadosa, isto é, se o conhecimento científico for cuidadosamente apresentado a este alunado, de forma que o fenômeno químico não seja descaracterizado, tais reações tornar-se-ão menos “místicas” a partir do momento em que estas deixam de ser reações isoladas expostas em livros e quadros-negros e constrói-se de fato verdadeiras explicações científicas para os fenômenos que os alunos já observam em suas vidas. Desta forma e, colaborado pelos crescentes avanços das pesquisas relacionadas ao ensino de Bioquímica (LOGUÉRCIO, SOUZA e DEL PINO, 2007), este estudo visa promover o debate acerca da inserção do ensino de bioquímica no ensino médio, pois sendo assim, o educando será capaz de entender a relação que existe entre as vias metabólicas e sua suplementação, ou seja, como uma alimentação poderá prover mais ou menos metabólitos a uma determinada via metabólica e, principalmente, como estas influências poderão ser observadas no funcionamento da máquina humana durante o exercício físico e (ou) esforço.



3 DESENVOLVIMENTO/REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

3.1 AGENTES ERGOGÊNICOS

O termo ergogênico significa gênese de trabalho e provém da palavra grega "ergo", que significa trabalho. De um modo geral, entende-se por agentes ergogênicos quaisquer mecanismos, agentes fisiológicos, nutricionais ou farmacológicos que proporcionam alguma melhoria no desempenho durante a prática de atividades físicas. Costuma-se dividir os agentes ergogênicos em três categorias. São elas:

- Fisiológicas;
- Nutricionais;
- Farmacológicas.

Os agentes ergogênicos fisiológicos são conhecidos como mecanismos ou adaptações fisiológicas. A rotina de treinamento adotada tanto pelo público em geral quanto por atletas de elite constitui o melhor exemplo de um agente ergogênico fisiológico (NETO, 2001). Por exemplo, é sabido que atletas que realizam atividades de alta resistência física, isto é, de pouca a média intensidade, porém por longos períodos de tempo, como os maratonistas, costumam se deslocar para locais de altitude elevada para darem continuidade às suas rotinas de treinamento. Devido à atmosfera rarefeita de oxigênio, ocorre um processo adaptativo fisiológico natural onde há um aumento na quantidade de eritrócitos na corrente sanguínea dos atletas. Quando o atleta retorna a altitudes menores, o desempenho aeróbico deste



permanece aumentado durante os primeiros dias, sendo assim, o transporte de oxigênio também continua elevado.

Os agentes ergogênicos farmacológicos, por sua vez, integram o grupo de maior preocupação por parte da comunidade médica e desportiva, pois é nela que estão inseridas as substâncias ditas dopantes. Seja por aspectos éticos ou clínicos, é quase um consenso entre a comunidade científica e na própria legislação desportiva na desaprovação do uso dessas substâncias tanto pelo público em geral quanto pelos atletas de elite (NETO, 2001). Este último grupo está sujeito às sanções legais provenientes do não cumprimento das recomendações publicadas pelos órgãos esportivos oficiais quanto ao uso de substâncias proibidas. Apesar disto, a eficiência destes agentes e as conseqüências do seu uso prolongado e em curto prazo, ainda não são muito bem conhecidas.

Há ainda autores, como Foss e Keteyian (2000), que consideram outros agentes como possuidores de efeitos ergogênicos, tais como: Psicológicos (hipnose, sugestão e ensaio) e mecânicos (desde um uniforme capaz de propiciar melhor conforto térmico ao atleta até uma vara para o salto com maior capacidade de gerar impulsão). Neste último, entrariam todos os equipamentos e acessórios esportivos relacionados ao melhor desempenho físico.

Finalmente, os agentes ergogênicos nutricionais são conhecidos pela adoção de estratégias nutricionais ou consumo de nutrientes. É nesta categoria que os suplementos alimentares estão inseridos. O grau de eficiência destes agentes é considerado duvidoso por alguns, como a Sociedade Brasileira de Medicina do Esporte, conforme diretriz publicada em abril de 2003. De fato, é facilmente encontrado na literatura moderna que, de maneira alguma a ingestão exógena de



qualquer tipo de suplemento alimentar deverá substituir a ingestão de algum macronutriente proveniente da dieta alimentar em uma pessoa sadia (PEARCE, 2005; KREIDER *et al.* 2004). No entanto, existem publicações que defendem a visão oposta, (CASEY *et al.* 1996).

As definições acima incluem os agentes que auxiliam na recuperação do indivíduo pós-exercício, diminuindo a fadiga do atleta. Ainda, permitem ao atleta suportar longos períodos de treinamento intenso, ajudando-o a recuperar suas demandas energéticas rapidamente e mantendo-o saudável durante a prática da atividade (KREIDER *et al.* 2004).

Existe ainda hoje muito debate entre os especialistas em nutrição desportiva sobre o valor ergogênico de vários suplementos nutricionais. Alguns deles apenas consideram um suplemento como ergogênico se os estudos mostrarem que há um aumento significativo no desempenho do atleta durante o exercício. Isto é, se o agente realmente ajuda o indivíduo a correr mais rápido, levantar mais peso ou realizar mais trabalho durante determinada prática. Por outro lado, outros especialistas entendem que, se o suplemento alimentar ajuda a preparação de um atleta para desempenhar um trabalho ou aumentar a recuperação de um exercício, este possui potencial para melhorar adaptativamente o treinamento e, conseqüentemente, deveria ser considerado como efetivamente ergogênico. (KREIDER *et al.* 2004; LEUTHOLTZ e KREIDER, 2001; WILLIAMS, 1999).

Entendendo desempenho como uma combinação de fatores genéticos favoráveis, treinamento apropriado e uma sólida abordagem nutricional (PEARCE, 2001), faz sentido pensar que um dos objetivos do período de treinamento de um atleta seja ajudá-lo a suportar níveis cada vez mais intensos. Quer seja de força



física, capacidade aeróbica ou tempo de reação, por exemplo. Uma vez que, indivíduos que suportam melhor o treinamento normalmente apresentam maior evolução em suas atividades esportivas, o desenvolvimento de práticas nutricionais que ajudem o atleta em sua preparação e/ou diminuam o seu período de recuperação deveriam ser vistos como ergogênicos (PEARCE, 2005).

De acordo com Gabriela Beduschi (2003), algumas considerações se fazem relevantes ao estudar a eficiência de agentes ergogênicos específicos, tais como:

(1) Um apropriado grupo para estudo. Os indivíduos devem ser altamente treinados na atividade esportiva em questão. Assim, é possível avaliar os fatores que, teoricamente, melhoram o desempenho pelo uso dos agentes ergogênicos. Por exemplo, atletas aeróbicos altamente treinados como maratonistas ou ciclistas, formariam um bom grupo de indivíduos para estudo onde a variabilidade nas medidas dos desempenhos poderia ser minimizada;

(2) Os testes de desempenho devem ser válidos e confiáveis. Tanto testes de laboratório (bem controlados) quanto testes de campo (condições que reproduzem a situação real) fornecem informações valiosas. Os pesquisadores devem se comprometer em fazer julgamentos que se tornem proficientes aos testes. O tratamento dos dados deverá ser baseado em fundamentações teóricas racionais;

(3) Os pesquisadores devem se valer de placebos apropriados. Os melhores projetos envolvem medidas repetidas, uma abordagem cruzada (*crossover*), em cada um dos indivíduos aleatoriamente selecionados tanto



para a administração do tratamento quanto para o placebo, com um apropriado período de eliminação (*wash-out*) entre eles e ainda, um protocolo de duplo-cego;

(4) Os pesquisadores devem estar atentos para controlarem fatores estranhos assim como o ambiente do teste que podem influenciar o andamento do teste. Durante a condução do estudo, os atletas devem manter as suas dietas normais e seus hábitos de treinamento. Fatores como a composição exata e a quantidade de aminoácidos, a quantidade por porção e o momento da ingestão em relação ao exercício pode influenciar todo o estudo;

(5) Técnicas estatísticas apropriadas devem ser usadas para minimizar as chances de erro estatístico e examinar os dados gerados pelos estudos. Ainda, deve ser considerada a significância estatística para detectar diferenças muito pequenas que possam melhorar o desempenho.

Na abordagem cruzada, *crossover*, o grupo de indivíduos em que primeiramente foi administrado o placebo deve, após o período denominado por *wash-out*, receber então a substância em estudo, nas mesmas condições que o primeiro grupo, enquanto este deverá receber o placebo.

O período de eliminação deve ser entendido como um intervalo de tempo suficientemente grande entre dois períodos de administração para que o efeito residual de uma formulação administrada num período seja eliminado até a administração do próximo. Caso isso não seja feito em um ensaio cruzado, dados equivocados podem ser gerados nos resultados do segundo grupo placebo.



O protocolo de duplo-cego, *double-blind* exige que a seleção das amostras contendo os nutrientes ou placebos seja feita de forma aleatória e desconhecida pelo os indivíduos participantes da pesquisa e pelo pesquisador que elaborou o protocolo experimental. Isto é, o pesquisador desconhece qual produto foi disponibilizado para um determinado atleta em uma dada bateria. Da mesma forma, o atleta desconhece se está ingerindo um placebo, ou se de fato, a substância em estudo. Assim, o profissional responsável pela análise receberia o material coletado dos atletas obtendo ao final, um conjunto de dados que seriam interpretados pelo pesquisador. A adoção deste procedimento elimina o possível efeito placebo que por ventura viesse a ser gerado nos atletas caso conhecessem a substância que estão ingerindo. Apesar de, como visto mais acima, o efeito placebo ser também considerado um agente ergogênico (psicológico), seu mecanismo de ação não deve ser confundido com um intermediário ou insumo de alguma via metabólica, que é de fato, o objeto de estudo. O efeito placebo neste caso então seria considerado um interferente no estudo, podendo levar a interpretações equivocadas.

Por outro lado, o pesquisador também não deve ser capaz de associar se um atleta ingeriu um placebo ou a substância de estudo antes da análise do material. Seguindo este protocolo, o pesquisador se resguarda da parcialidade relativa às suas experiências e pressuposições acerca do tema evitando resultados analíticos tendenciosos. Ao final das análises então, o pesquisador se fará valer de seu aporte teórico para interpretar os resultados observados nas análises.

Todos esses cuidados citados por Beduschi (2003) auxiliam na avaliação dos resultados publicados pelos artigos de fomento. Estudos desse tipo são de difícil avaliação por parte dos especialistas e, quando alguns cuidados não são tomados,



as conclusões dos experimentos podem ser comprometidas. Quando o estudo visa à determinação de algum efeito ergogênico nutricional, por exemplo, não parece razoável a seleção de grupos de estudo que incluam indivíduos sedentários ou mal treinados, onde os efeitos observados poderiam estar associados a uma melhoria nas condições de treinamento do atleta. Ou ainda, hábitos alimentares altamente discrepantes entre o grupo, caracterizando necessidades metabólicas muito diferentes onde, mais uma vez, a melhoria dos hábitos alimentares não poderia estar dissociada da melhoria do desempenho do atleta.



3.1.2 Agentes ergogênicos Nutricionais e Farmacológicos

É fácil notar que existe uma divergência entre o senso comum, estritamente popular e o fundamento científico. O primeiro equívoco observado é a freqüente associação entre os agentes ergogênicos nutricionais e os agentes ergogênicos farmacológicos pelo público leigo, mais especificamente, é comum a associação entre os suplementos dietéticos com as chamadas “bombas” em menção aos esteróides anabolizantes.

Por não se tratar da proposta deste trabalho, os agentes ergogênicos farmacológicos não serão tratados aqui de maneira detalhada, porém, se faz necessário neste momento, trazer alguns esclarecimentos que confrontem os conceitos populares.

A WADA - Agência Mundial *Antidoping* considera os esteróides anabolizantes como substâncias proibidas, os mesmos fazem parte do grupo dos agentes anabólicos e seu uso nos esportes é considerado *doping*. De acordo com a agência, entende-se por *doping*, a utilização de substâncias ou métodos capazes de aumentar artificialmente o desempenho esportivo, sejam eles potencialmente prejudiciais à saúde do atleta ou à de seus adversários, ou contrário ao espírito dos jogos. Quando pelo menos duas destas condições são satisfeitas, pode-se considerar um *doping*, seguindo o código da WADA.

O *doping* contraria os princípios fundamentais do olimpismo, do esporte e da medicina desportiva. É proibida a prática, assim como o é recomendar, propor, relevar ou facilitar o uso de qualquer substância ou métodos incluídos nesta definição.



A prática do *doping* é considerado um dos mais importantes e difíceis problemas enfrentados pelo esporte na atualidade. É uma ameaça à saúde do atleta. Na maioria dos casos, as substâncias e/ou métodos não são testados ou aprovados para uso em indivíduos saudáveis. Em alguns casos, não é considerado seguro nem para fins terapêuticos.

Capaz de ameaçar a integridade do esporte através do ganho artificial de vantagens sobre os demais atletas durante uma competição é ainda fundamentalmente antiético. Desta forma, o uso de agentes ergogênicos farmacológicos não afeta apenas os atletas de elite, como também jovens influenciados pelos seus atos, tidos como referência.

Quanto aos suplementos alimentares nenhuma recomendação proibitiva sobre seu uso foi até hoje assinalada tanto pela WADA quanto pelo Comitê Olímpico Internacional (COI), porém, um estudo realizado pelo Laboratório de Controle de *Doping* de Colônia, patrocinado pelo Comitê Olímpico Internacional, mostrou claramente que alguns destes produtos não apenas não contêm o que deveriam conter, de acordo com seus rótulos, mas eventualmente possuem em sua formulação até mesmo precursores de hormônios e testosterona, podendo ocasionar controles de *doping* positivos. O resultado desse estudo alerta para a falta de um controle de qualidade dessas substâncias. O uso dessas substâncias levaria um atleta a apresentar resultado positivo em um exame *antidoping*. Até o momento, o único pronunciamento oficial destas entidades é de que os atletas de alto rendimento utilizem apenas produtos tradicionais, preferencialmente testados previamente, uma vez que a responsabilidade final pela utilização será sempre do atleta (ROSE *et al.* 2008).



Além destas considerações, a comercialização de substâncias ergogênicas farmacológicas sem prescrição médica é considerada prática ilegal. Fato que recai sobre seu uso pelo público em geral. No Brasil, sua venda ou aplicação é tida como crime equivalente ao tráfico ilícito de substância entorpecente, além de crime contra a saúde pública e pode ser punido com multa ou até cinco anos de reclusão de acordo com a lei 9.965 de 27 de Abril de 2000.

A associação entre os agentes ergogênicos nutricionais e agentes ergogênicos farmacológicos é, portanto falaciosa sob o ponto de vista científico, devendo ambas as substâncias ser tratadas de formas distintas, quer seja pela população, quer seja pelas autoridades médicas e sanitárias.

Outra associação que merece uma revisão conceitual é a existente entre as substâncias anabolizantes e as popularmente chamadas “bombas”. A definição bioquímica para substâncias anabolizantes contempla as substâncias que promovem o anabolismo. Isto é, a biossíntese de macromoléculas a partir de biomoléculas precursoras menores. Sob o ponto de vista termodinâmico, o anabolismo não se caracteriza por um processo espontâneo, uma vez que há uma diminuição no grau de desordem das moléculas, ou seja, a variação da energia livre é positiva, $\Delta G > 0$. A síntese de proteínas a partir de aminoácidos, a biossíntese de ácidos graxos e a produção de bases nitrogenadas a partir de esqueletos carbônicos de aminoácidos são exemplos de processos anabolizantes. Sendo assim, fica claro então que os processos anabolizantes são processos de ocorrência natural no organismo humano e, os anabolizantes incluem um grande grupo de substâncias que controlam estes processos como, por exemplo, os efetores alostéricos e fatores de transcrição nos seres humanos. A administração destas substâncias sob



PROJETO FINAL DE CURSO



orientação médica visa corrigir disfunções hormonais que afetam a homeostase destes processos ou até mesmo a falta destes controladores.

3.2 AS FIBRAS MUSCULARES, SEUS TIPOS E A CONTRAÇÃO MUSCULAR

3.2.1 A fibra muscular

Uma vez entendido o que são os agentes ergogênicos, fica em pauta a questão sobre de que forma estes agentes atuam no metabolismo energético muscular. Eles se mantêm constantes durante a atividade física? Será que dentro das diversas modalidades esportivas, a demanda energética é a mesma? Para dar resposta a estas questões é necessário conhecermos os tipos de fibras musculares que são requeridas durante o esforço físico, assim, será possível a associação entre a modalidade esportiva, o tipo de fibra muscular preferencialmente requerida para tal e as vias metabólicas que estão mais ativas.

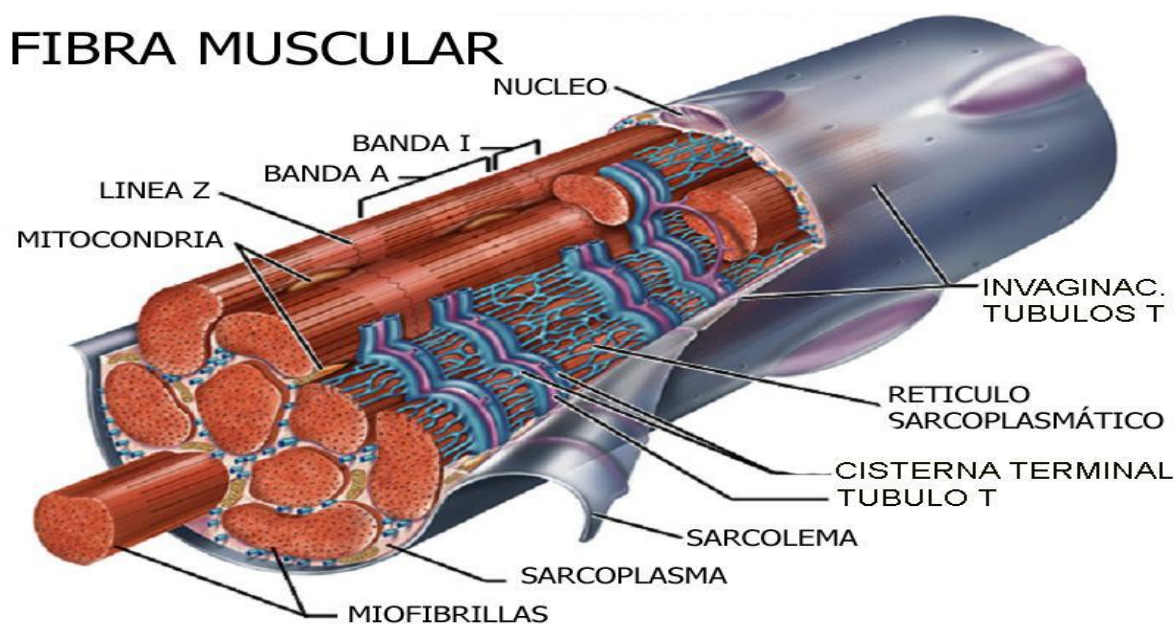


Figura 1. Ilustração interna de uma fibra muscular. As miofibrilas são de natureza protéica enquanto os túbulos T são de natureza membranosa, lipoprotéica. <http://br.geocities.com/investigandoaciencia/sistemamuscularfibra.jpg>, acessado em 14/09/2008.

As fibras musculares (figura 1) esqueléticas tem o citoplasma repleto de filamentos longitudinais muito finos, (as miofibrilas) constituídas por microfilamentos das proteínas actina e miosina (figuras 2a e 2b).

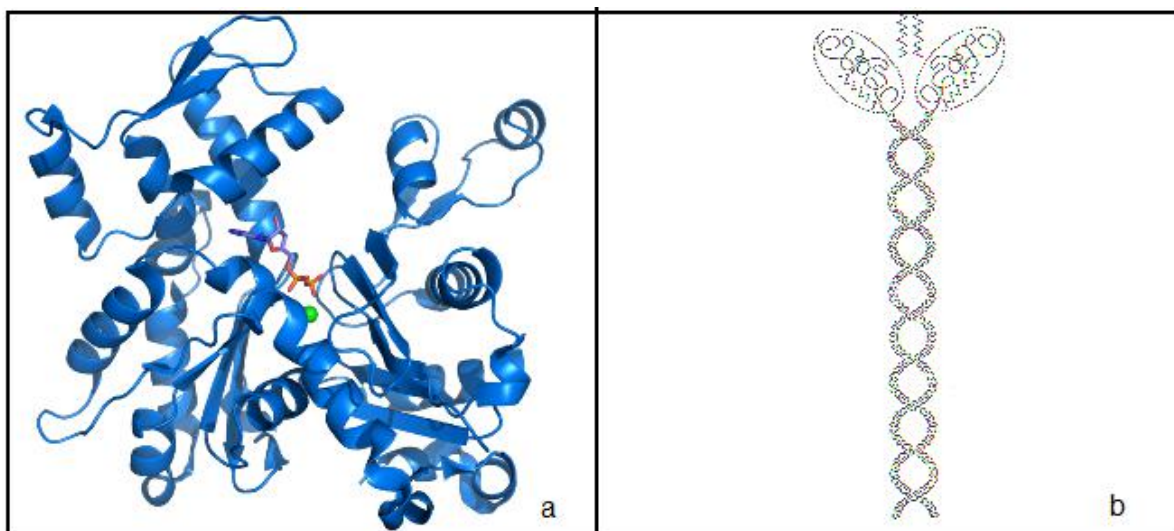


Figura 2a. Actina com sua ligação à ADP realçada. <http://pt.wikipedia.org/wiki/actina>, acessado em 14/09/2008. **figura 2b. Ilustração geral da molécula de miosina diferenciando-se “cabeça” e “cauda”.** <http://virtual.epm.br/material/tis/curr-bio/trab2000/cardiovasc/contratilidadecardiaca.htm>, acessado em 14/09/2008.

Os microfilamentos de actina são fibras com diâmetro de aproximadamente 90 Å formadas pela actina, presente em todas as células eucarióticas. Possuem função de suporte mecânico e, além disso, por meio de suas interações com a proteína miosina, formam arranjos contráteis responsáveis por muitos tipos de movimentos intracelulares, como o fluxo citoplasmático e a formação de protuberâncias ou de invaginações celulares. A actina e a miosina são os principais componentes protéicos das células musculares.

A disposição regular dessas proteínas ao longo da fibra produz o padrão de faixas claras e escuras alternadas, típicas do músculo estriado (figura 3).

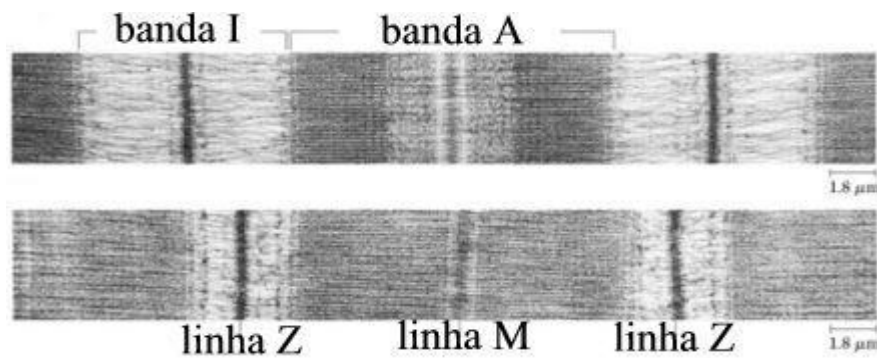


Figura 3. Miofibrilas e sarcômeros ligados em suas extremidades através das linhas Z. Huxley, H. E. The Contraction of Muscle. Scientific American, 199(5) 66-82, Nov. 1958.

As unidades de actina e miosina que se repetem ao longo da miofibrila são chamadas sarcômeros. As faixas mais extremas do sarcômero, claras, são denominadas banda I e contém filamentos de actina. A faixa central mais escura é a banda A, as extremidades desta são formadas por filamentos de actina e miosina sobrepostos, enquanto sua região mediana mais clara, (a banda H), contém miosina. Existem diferentes níveis de organização do músculo estriado. Note que, uma célula polinucleada é chamada de fibra muscular ou *miofibra* e cada célula muscular contém várias *miofibrilas* e os sarcômeros estão ligados entre si pelas chamadas linhas Z (figura 4) (GUYTON, 1998).

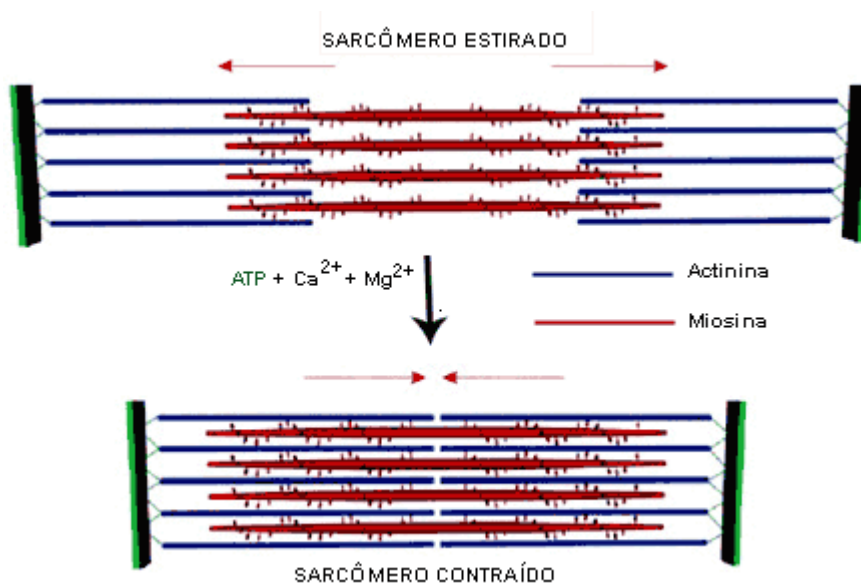


Figura 4. O Sarcômero em dois momentos: Estirado e contraído.
http://www.passeiweb.com/na_ponta_lingua/sala_de_aula/biologia/biologia_animal/fisiologia/musculo, acessado em 14/09/2008.

A actina compõe o filamento fino enquanto a miosina constitui o filamento grosso. Cada filamento de miosina está rodeado de seis miofilamentos finos.

O filamento delgado ou fino possui estrutura terciária globular e é composto por três proteínas, a actina, a troponina e a tropomiosina. A actina é a molécula central, que polimerizada forma uma dupla hélice e contém os sítios de ligação com a miosina. A tropomiosina é uma molécula presa à actina de forma espiralada sobre a dupla hélice. A tropomiosina impede a ligação actina/miosina bloqueando o sítio de ligação. A troponina fica presa à molécula de tropomiosina e possui três subunidades: uma com afinidade à actina, outra à tropomiosina e uma última ao Ca^{2+} ; a troponina regula o bloqueio do sítio de ligação feito pela tropomiosina.



O filamento grosso está formado por 200 moléculas de miosina, cuja forma tem duas partes; duas caudas protéicas entrelaçadas entre suas extremidades e duas cabeças de miosina que realizarão as pontes cruzadas (GUYTON, 1998).

3.2.2 A contração muscular

Durante a contração, os filamentos de miosina agarram-se aos filamentos de actina, formando pontes cruzadas. Os filamentos grossos puxam os filamentos finos para trás, fazendo com que o sarcômero encolha. Em uma fibra muscular, o sinal para a contração é sincronizado por toda a fibra, o que faz com que todas as miofibrilas que formam o sarcômero encolham simultaneamente. A força é gerada na região de sobreposição dos filamentos onde as pontes cruzadas são identificadas. Durante a contração, a molécula de miosina forma uma ligação com uma molécula de actina no filamento fino. Essa ligação é a ponte cruzada. Há duas estruturas nos caminhos de cada filamento fino que permitem que eles deslizem pelos grossos: uma proteína longa e semelhante a um bastão (tropomiosina) e um complexo de proteínas menores e semelhantes a pérolas (troponina). Troponina e tropomiosina são os interruptores moleculares que controlam a interação de actina e miosina durante a contração (figura 5) (GUYTON, 1998).

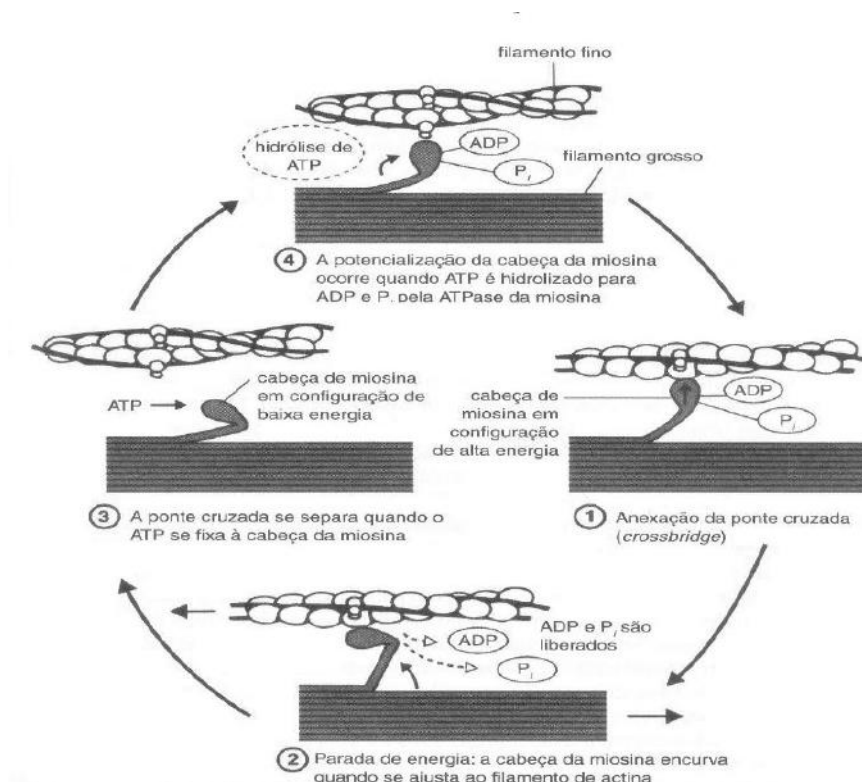


FIGURA 5. Ilustração do ciclo de contração muscular em 4 etapas. Sequência de eventos na formação da ponte cruzada. (MAUGHAN, GLEESON E GREENHAFF, 2000).

A seqüência da contração muscular é a seguinte:

- Primeiramente, em estado relaxado, o cálcio presente no retículo sarcoplasmático é liberado. Com a ausência de cálcio, os sítios de união da miosina na actina estão fisicamente indisponíveis pelas hastes de tropomiosina. Quando são liberados do retículo sarcoplasmático (seguidos de excitação provocada por um impulso nervoso), os íons de cálcio se ligam à troponina, provocando uma alteração em sua conformação, assim, a tropomiosina é deslocada dos sítios de ligação da miosina. Finalmente, as cabeças de miosina se unem à actina (primeira etapa). Em conseqüência, a cabeça de miosina muda de sua conformação ativada (de menor energia) para sua forma torcida (de maior energia).

- Essa alteração no estado energético possibilita então o ajuste da cabeça de miosina ao filamento fino, deslizando em direção ao centro do sarcômero. Essa ação



representa a quebra de energia do ciclo da ponte cruzada; simultaneamente, difosfato de adenosina (ADP) e fosfato inorgânico (P_i) são liberados da cabeça da miosina (segunda etapa) e esta então retorna a um estado de menor energia;

- Quando uma nova molécula de ATP se liga à cabeça da miosina no sítio ativo da ATPase, a ponte cruzada formada entre a actina e a cabeça de miosina se desfaz. A hidrólise de ATP para ADP e P_i pela ATPase (terceira etapa) fornece a energia necessária para a miosina retornar ao estado ativado, reforçado pela energia potencial necessária para a próxima sequência; Enquanto a miosina encontra-se em estado ativado, os resíduos de ADP e P_i estão ligados à sua cabeça (quarta etapa). Assim, a cabeça de miosina pode se ligar a outra unidade de actina ao longo do filamento fino e o ciclo então se repete.

Cabe citar aqui que, um único tempo de expansão¹ é responsável por um encolhimento de apenas 1%. Porém, os músculos encolhem de 35 a 50% de sua extensão relaxada. Fica claro que cada ação da ponte cruzada de miosina é repetida várias vezes durante uma contração.

Como visto acima, o ciclo de pontes cruzadas na fibra do músculo esquelético depende da hidrólise de ATP que ocorre na cadeia de miosina pesada (MHC), e a taxa de consumo durante o ciclo de pontes cruzadas é o maior determinante do desempenho mecânico da fibra muscular esquelética. A transdução químico-mecânica das pontes cruzadas é essencialmente uma reação enzimática envolvendo o consumo de uma molécula de ATP por ciclo. No modelo original proposto por Huxley (1957), o ciclo de pontes cruzadas é descrito entre dois estados funcionais: O estado de geração de força, no qual cada ponte cruzada está

¹ Nome dado ao processo no qual a cabeça de miosina se curva, imediatamente após a formação da ponte cruzada, criando força e deslizando o filamento de actina pela miosina.



fortemente atada à actina e o estado de não geração de força, cujas pontes estão separadas da actina (HAN, 2003).

A taxa de consumo de ATP varia ao longo da expressão de diferentes isoformas de MHC em humanos. Esta dependência das diferenças de isoformas de MHC na taxa de consumo de ATP geralmente corresponde a diferenças na velocidade máxima de encurtamento ao longo dos diferentes tipos de fibras. Além disso, estudos recentes indicam que a quantidade de MHC por sarcômero médio varia ao longo da expressão das diferentes isoformas de MHC das fibras musculares. Certamente, diferenças no conteúdo de MHC das fibras irão afetar a taxa de consumo de ATP independentemente de diferenças na taxa de consumo de ATP por cadeia de miosina.



3.2.3 Os tipos de fibras musculares

Através de uma técnica de biópsia que "colore" histoquimicamente a enzima miosina ATPase, pesquisadores puderam diferenciar três tipos principais de fibras musculares: as de contração lenta (CL) ou do tipo I e as de contração rápida (CR) ou do tipo II. As fibras do tipo II, são ainda subdivididas em IIa e IIb. Entre indivíduos sedentários há predominância das fibras do tipo IIa enquanto que em indivíduos fisicamente ativos prevalecem as fibras do tipo IIb.

As fibras de contração rápida e fibras de contração lenta foram originalmente conhecidas como fibras brancas e fibras vermelhas, respectivamente, porque o tecido muscular, muitas vezes de cor pálida, ao ser enriquecido com mitocôndrias, adquire uma cor avermelhada característica de seus citocromos com grupamentos heme. Entretanto, a cor da fibra mostrou-se um indicador imperfeito da fisiologia do músculo.

3.2.3.1 As fibras de contração lenta ou do tipo I

Seu metabolismo é essencialmente oxidativo com baixa capacidade fermentativa

Estas fibras apresentam o ciclo de contração mais lento devido à natureza do filamento grosso, isto é, a miosina, por esta razão não são capazes de realizar uma contração muito intensa. Por outro lado, estas fibras demoram a entrar em fadiga. Se observarmos o saldo energético proveniente da via oxidativa (36 mol ATP/mol de glicose) em relação à via fermentativa (2 mol ATP/mol de glicose) esta afirmação fica clara e por isso, essas fibras são recrutadas seletivamente em exercícios de



longa duração e de moderada a baixa intensidade. As suas principais fontes de energia são os lipídeos e os ácidos graxos (Rodrigues, 2007).

3.2.3.2 As fibras de contração rápida ou do tipo II

As fibras do tipo II apresentam um ciclo de contração rápido podendo efetuar contrações intensas. Seu metabolismo é essencialmente fermentativo com baixa capacidade respiratória, porém entram em fadiga rapidamente em no máximo 90 segundos (mais uma vez vale salientar o saldo energético da via fermentativa frente à via oxidativa). Essas são as fibras recrutadas em exercícios intensos e de curta duração. Suas principais fontes de energia são a glicose sanguínea e a glicose derivada do glicogênio muscular e hepático (glicogenólise) (Rodrigues, 2007).

3.2.3.3. As fibras mistas

Esta classificação é aceita desde o final da década de 60 e início da década de 70. Contudo, mais recentemente uma técnica para identificação do tipo de fibra muscular tem sido estabelecida. Pela aplicação da eletroforese em gel, a composição da cadeia pesada de miosina (MHC) pode ser facilmente e confiavelmente determinada. Além dos três principais tipos de fibras musculares identificadas pela primeira técnica, um contínuo de tipos de fibras está aparentemente presente na mistura muscular. Este contínuo é formado por tipos de fibras ditas “puras”, isto é, contendo apenas uma isoforma de MHC e híbridas, contendo duas ou mais isoformas de MHC. A fibra híbrida é uma combinação das isoformas e existe em diversas relações: $I\backslash IIa$, $IIa\backslash IIb$, $I\backslash IIb$ e $I\backslash IIa\backslash IIb$. As isoformas



híbridas I\IIa e IIa\IIb estão presentes em maior abundância, enquanto que IIb (esta referida algumas vezes como a fibra do pulo) e I\IIa\IIb são encontradas em pequenas quantidades (normalmente < 2%) no músculo humano. De uma forma global, um total de sete diferentes tipos de fibras musculares podem ser identificados pela análise da MHC (I, IIa, IIb, I\IIa, IIb, I\IIa\IIb e IIa\IIb) quando comparado com os três tipos tipicamente identificados usando a técnica da miosina ATPase (I, IIa e IIb).

Estas fibras são células vermelhas cujas características fisiológicas e metabólicas situam-se entre as propriedades extremas dos dois outros tipos de fibra. Possuem a miosina ATPase de rápida ação como as fibras do tipo II, mas capacidade oxidativa análoga à da fibra de tipo I (Maughan *et al.* 2000) (ver tabela 2).



Tabela 2. Tipos e características das fibras musculares

Tipo	Velocidade de Contração	Características
Tipo I	Lenta	<ul style="list-style-type: none">. Baixa capacidade glicolítica e alta oxidativa. Baixo nível de atividade da miosina ATPase. Baixo fluxo sanguíneo. Mitocôndrias volumosas e numerosas. Ativas durante exercício aeróbico prolongado
Tipo IIa	Intermediária	<ul style="list-style-type: none">. Moderada capacidade glicolítica e baixa oxidativa. Moderado fluxo sanguíneo
Tipo IIb	Rápida	<ul style="list-style-type: none">. Alta capacidade glicolítica e baixa oxidativa. Alto nível de atividade de miosina ATPase. Baixo fluxo sanguíneo. Ativas nas atividades explosivas e rápidas, assim como atividades com paradas, arranque e mudança de ritmo

Adaptado de Rossi e Tirapegui, 1999.

3.2.3.4 O recrutamento de uma fibra muscular específica

Como se sabe, as diversas modalidades esportivas têm características diferentes no que se refere à solicitação motora. Quando comparamos um maratonista com um velocista é fácil perceber: Um corre mais lento e por várias horas, o outro percorre uma curta distância e muito rápido. A composição das fibras de um dado grupamento muscular é determinada geneticamente e por essa razão, existem as especializações em um determinado desporto. Um velocista, por exemplo, dispõe de muitas fibras do tipo II e poucas do tipo I no grupamento utilizado pelo desporto. O inverso é verdadeiro para um fundista ou maratonista. O treino em cada tipo de atleta irá aumentar a capacidade de gerar força específica para a atividade exercida. No caso do velocista, gerar força explosiva, no caso de um fundista, a capacidade de gerar força por um longo período, mesmo que com menor intensidade.

É significativo ratificar que a especificidade do tipo de fibra muscular está diretamente ligada ao grupamento exercitado, ou seja, não possível é a



transferência de um segmento corporal treinado para outro. Por exemplo, um remador transferir sua potência dos braços para as pernas ao tentar virar um corredor de 100 metros. Isso exige um treinamento específico na nova modalidade. O que se aproveita são os valores fisiológicos de desempenho da resistência orgânica.

Além das características genéticas já citadas, ou seja, cada indivíduo já nascer com uma tendência para uma atividade tipicamente velocista ou fundista, cada músculo esquelético tem uma proporção diferente de fibras rápidas e lentas conforme a função motora. O músculo sóleo, por exemplo, tem proporções maiores de fibras do tipo I enquanto o gastrocnêmios tem mais fibras do tipo II (ver figura 6). Além disso, essas proporções também mudam da periferia (porção externa do músculo) para o interior, rápidas e lentas respectivamente, e tem justificativa. O gastrocnêmio (popularmente conhecido como batata da perna) atua nas articulações do joelho e tornozelo e sua importância está relacionada com os movimentos básicos posturais e de deslocamento do corpo humano. A elevação do calcanhar durante a marcha, o lançamento do corpo ao ar na corrida e nos saltos e todos os movimentos contrários ao pé de bailarina (dorsiflexão) são funções desse músculo e dependem de potência justificando o percentual maior de fibras rápidas. Uma contusão nessa massa muscular é suficiente para dificultar e até de impedir uma pessoa de caminhar normalmente. O sóleo ou solear é um músculo mais largo e plano que serve, por assim dizer, de base para os movimentos dos gastrocnêmios ficando exatamente por baixo dele. Sua ação é praticamente a mesma dos gastrocnêmios fazendo a flexão plantar, inversão do pé estabilizando a perna sobre

o pé. Como sua ação é mais duradoura, vem daí a justificativa de percentual maior de fibras tipo I.



Figura 6. Visão do músculo gastrocnêmio, sóleo e tendão do gastrocnêmio.
<http://forum.portaldovt.com.br/forum/index.php?showtopic=20529>, acessado em 14/01/2009.

Outro aspecto a ser considerado é que as fibras musculares são, nas atividades comuns do dia a dia, solicitadas numa proporção progressiva de volume celular e das menores para as maiores. Ou seja, das lentas para as rápidas. Na verdade, sabe-se que as lentas têm corte de seção transversal menor (mais finas), porém como já visto, com muitas mitocôndrias. As brancas, mesmo em sedentários, têm corte de seção transversal maior. Assim sendo, o treinamento com pesos, visando hipertrofia, solicita em primeiro lugar as fibras lentas, seja no aquecimento, seja nas primeiras séries. Quando se usa um percentual de carga mais pesada, 70 a 90% da máxima, todas as fibras lentas são recrutadas e mais as fibras brancas à medida que vão sendo esgotadas as primeiras. Isto é, em uma escala progressiva, as fibras do tipo II são recrutadas por último por possuir maior seção transversal e

uma menor contagem mitocondrial. Elas entram, por assim dizer, para socorrer as outras nos esforços máximos ou quando todas estão fadigadas. Quanto a homens e mulheres, sabe-se que nesse ponto, não existem diferenças significativas. Ambos têm um percentual próximo de 45/55% de fibras tipo I e II. As mulheres competem tanto em provas curtas e rápidas quanto lentas e longas, guardadas as devidas proporções quanto ao percentual de força física, dependente da liberação hormonal que define a velocidade final alcançada. Além disso, o volume de cada fibra muscular, seja do tipo I ou II é maior nos homens, o que, segundo Leitão *et al.* 2000, confere maior potência e *endurance* muscular aos homens.

3.2.3.5 Alterações na miosina

Segundo os estudos de Frontera *et al.* 2001, uma possível explicação para a disfunção contrátil com o avanço da idade está na proteína miosina. Existe uma diminuição progressiva na velocidade de síntese de miosina de cadeia pesada em função da idade em seres humanos. Pelo menos três mecanismos moleculares podem contribuir para alterações qualitativas e quantitativas na miosina. São eles: Redução na transcrição gênica, baixa velocidade de *turnover* da proteína resultando em acúmulo de moléculas de miosina disfuncionais e modificações pós-translacionais como glicolisação e oxidação.



De fato, a ocorrência de alterações na molécula de miosina, combinadas ou não, resultam em modificações nas propriedades contráteis, reduzindo a geração de força por ponte cruzada assim como a velocidade de encurtamento conforme reportado por Hook *et al.* 1999 em estudo *in vitro* de dosagem da mobilidade no músculo de ratos.



3.3 OS SISTEMAS ENERGÉTICOS

O diagrama da figura 7 ilustra as mais importantes vias energéticas utilizadas nas atividades físicas em diferentes tempos. Este diagrama representa de certa forma uma simplificação, uma vez que, na realidade, as vias aeróbicas são utilizadas mesmo em exercícios de alta intensidade e curta duração (por exemplo, 10 segundos), porém, em menor escala. Sendo assim, a fibra muscular utiliza majoritariamente diferentes sistemas de geração de energia não excludentes entre si: o anaeróbico alático, o anaeróbico lático e o aeróbico oxidativo. Para atividades de curta duração e de alta intensidade de contração, como por exemplo, um *sprint* de corrida de 100 m rasos, a fibra muscular utiliza em 50% o sistema de geração imediata (anaeróbico alático) e em 50% o sistema de geração rápida (anaeróbico lático). Quanto mais intensa for a contração e menor for o tempo de duração, maior será a participação do sistema de geração imediata. Para atividades de alta intensidade e cujo tempo de duração seja de alguns minutos, o sistema majoritário é o de geração rápida com participação concomitante dos sistemas alático e aeróbico dependendo do tempo e da intensidade. Para atividades de baixa à moderada intensidade (até 60% do máximo) e de longa duração (superior a 10 minutos), o sistema majoritário é o sistema de geração em longo prazo (oxidativo), como por exemplo, uma corrida superior a 1000 m (figura 7), (RODRIGUES, 2008).

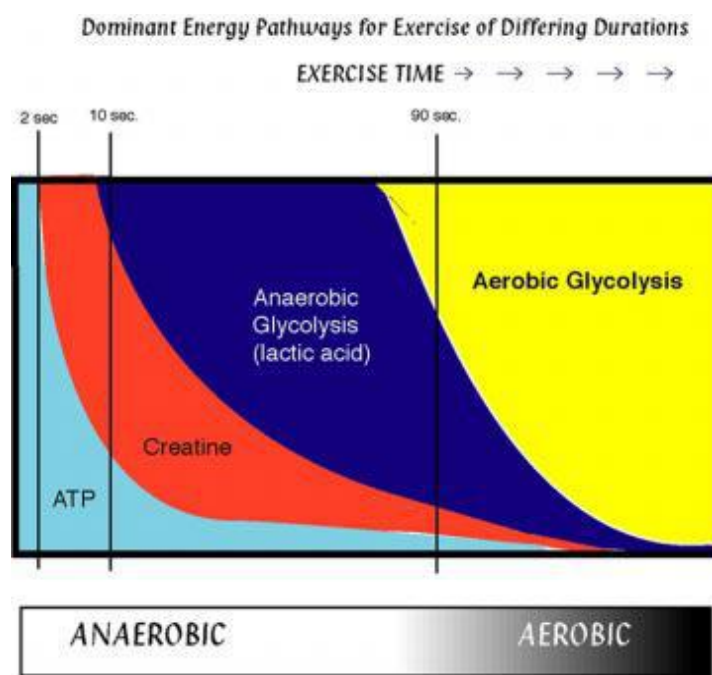


Figura 7. Vias energéticas predominantes para exercícios de diferentes durações. Jenkins, Mark A.; 1998.



3.3.1 O sistema imediato

O sistema imediato é também conhecido como fosfogênese. Caracteriza-se por sintetizar ATP através da reação reversível de fosforilação do ADP pela fosfocreatina mediada pela enzima creatina cinase (figura 8). A creatina ou o ácido metil guanidino-acético, é um composto de ocorrência natural, sintetizada endogenamente no fígado e encontrada na dieta com presença de carnes. É abundantemente estocada no músculo esquelético e ainda, encontrada em pequenas quantidades no cérebro, fígado, rim e músculo cardíaco. De acordo com Hunter (1922) e Myers (1915), em um homem adulto de 70 Kg, a quantidade de creatina corporal total é de aproximadamente 120g, das quais, 95% está situada no músculo esquelético.

O ATP pode ser usado pelas células musculares muito rapidamente, porém seu suprimento é extremamente limitado e por isso, sua utilização suporta poucos segundos em trabalho de alta intensidade. Quando o ATP se esgota, o trabalho cessa. Todavia, quando a síntese de ATP supera a demanda, a energia livre do ATP é armazenada na forma de fosfocreatina pela transferência do grupo fosfato à creatina. Esta será a fonte de energia livre para a síntese de ATP nos momentos de alta demanda de ATP. Existe fosfocreatina suficiente para manter os níveis de ATP por vários segundos. Assim, o sistema imediato é capaz de aumentar o tempo de trabalho de 2 a 3 segundos (apenas ATP) para aproximadamente 12 segundos (ATP + creatina). O organismo ainda é capaz de recarregar a fosfocreatina de volta, porém, o tempo necessário para a refosforilação varia de 30 a 60 segundos. O sistema imediato é o componente mais rápido de geração de ATP da via anaeróbica.

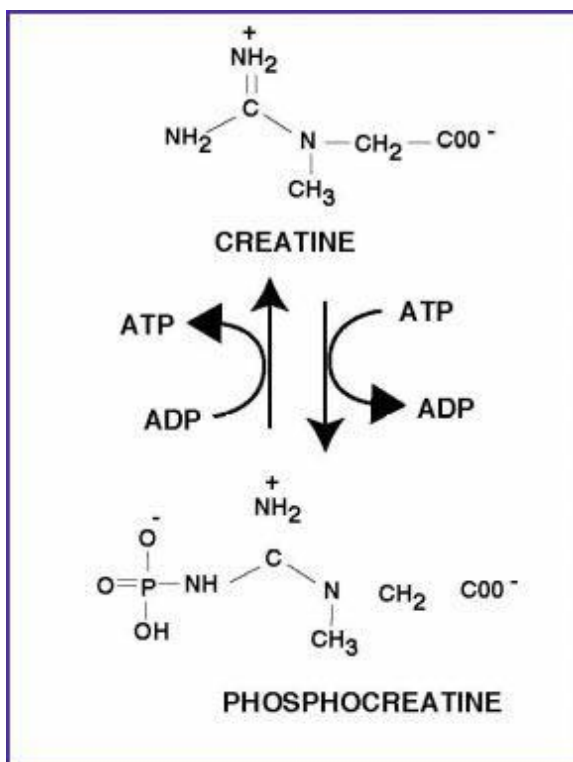


Figura 8. A reação reversível de fosforilação da creatina à fosfocreatina. Jenkins, Mark A.; 1998.

Este sistema é particularmente importante para o objetivo do trabalho por dois aspectos. Primeiro, é nele que atua o suplemento alimentar mais amplamente consumido por atletas amadores e profissionais no mundo todo. A creatina monohidratada. Indicadores recentes informam que o consumo anual de creatina como suplemento alimentar gira em torno de quatro milhões de quilogramas por ano, apenas nos Estados Unidos (BROSNAN e BROSNAN, 2007). Segundo que, apesar disto, no ano de 2005 a Agência Nacional de Vigilância Sanitária, ANVISA proibiu a comercialização da creatina no Brasil e, assim como na França, a sua venda direta ao público é vetada. A Agência Francesa de Segurança médica na Alimentação (AFSSA) inclusive, já publicou relatórios em seu site declarando que a creatina como suplemento alimentar pode provocar câncer, constituindo em risco “não



suficientemente avaliado” especialmente em longo prazo e descrevendo o produto como um tipo de “esteróide legal”, pelo fato de ser livremente comercializado em muitos países e não integrar a lista de substâncias proibidas pelo COI.

Dentro da comunidade científica, porém, estas declarações carecem de embasamento assim como estudos comprobatórios que ratifiquem a ocorrência sistemática de patologias diretamente associadas à administração desta substância na dieta. Então um estudo mais aprofundado do assunto se faz de extrema necessidade e, por agora, é necessário um bom entendimento do sistema em que a creatina participa ativamente, ou seja, o sistema imediato, para que posteriormente, os diferentes pontos de vistas possam ser confrontados.

3.3.1.1 A função fisiológica do sistema

Para sermos capazes de entender a reação da creatina cinase nos estados de repouso e atividade intensa, é necessário fazermos uso de alguns conceitos básicos, porém, de profunda importância para o entendimento da dinâmica bioquímica desta reação no organismo humano.

3.3.1.1.1 A reação da Creatina Cinase e a aplicação de conceitos Termodinâmicos

De acordo com a segunda Lei da Termodinâmica, durante qualquer reação bioquímica, certa quantidade de energia é convertida em uma forma desordenada aleatória indisponível para a realização de trabalho, a qual chamamos de entropia (S). Ao mesmo tempo, a energia livre (esta sim, é um potencial termodinâmico que mede o trabalho “útil” que se obtém num sistema isotérmico e isobárico simbolizado



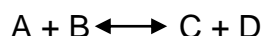
pela letra G) e a energia térmica (entalpia H) tornam-se disponíveis. Normalmente simplificamos o caso considerando desprezível a variação de temperatura em virtude do curto tempo da reação, sendo assim, as variações da energia livre, da entalpia e da entropia podem ser descritas pela seguinte equação:

$$\Delta G = \Delta H - T\Delta S$$

Em que ΔG é a variação da energia livre, ΔH é a alteração da entalpia, T é a temperatura absoluta em Kelvin e ΔS é a variação da entropia. Sendo assim, utilizam-se as variações de energia livre, de entalpia e de entropia, em vez de suas quantidades absolutas.

Cada reação possui uma ΔG característica e a partir de condições padrões de temperatura (298 K), de pressão (101 Kpa) e concentração de reagentes e produtos ($1 \text{ mol}\cdot\text{L}^{-1}$), obtém-se o valor da variação de energia livre padrão (ΔG°) para a reação em questão. Nos sistemas bioquímicos o valor de pH é fixado em 7,0 e por essa razão a variação da energia livre padrão para esses sistemas recebe a notação $\Delta G'^\circ$.

A definição mais simples de ΔG de uma reação é a diferença do conteúdo de energia livre entre os reagentes e os produtos. Por exemplo, vamos supor a seguinte reação:





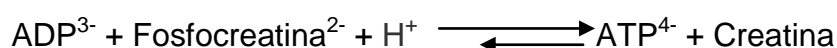
A ΔG será inferior a zero quando a soma do conteúdo de energia livre de C mais a de D for inferior à de A mais a de B (por convenção temos que o conteúdo de energia livre dos reagentes deve ser subtraído do conteúdo de energia livre dos produtos). Nessa situação, a reação tenderá a ocorrer espontaneamente ($\Delta G < 0$) no sentido da direita. Se a ΔG for positiva, a reação não pode ocorrer espontaneamente nesse sentido, a menos que se forneça alguma energia adicional ao sistema. No entanto, a reação ocorrerá espontaneamente no sentido oposto, sem a adição de energia. Se a ΔG for nula, a reação ocorrerá igualmente em ambos sentidos, o que caracteriza um estado de equilíbrio.

Tabela 3. Energias Livres Padrão para as Hidrólises de Alguns Compostos Fosfatados (pH 7,0)

Composto Fosfatado	$\Delta G^{\circ\prime}$ (KJ.mol ⁻¹)
Fosfo-enolpiruvato	-61,9
Fosfocreatina	-43,1
acetil-fosfato	-42,3
ATP (para ADP)	-30,5
AMP (para adenosina)	-9,2
Glicose 6-fosfato	-13,8
Glicerol- α -fosfato	-9,2

Machado e Nome, 1999.

Observando os valores de $\Delta G^{\circ\prime}$ (tabela 3) de hidrólise do ATP e da fosfocreatina da tabela 3, o valor de $\Delta G^{\circ\prime}$ para a reação da creatina cinase pode ser calculada:



A reação acima pode ser considerada como o somatório do inverso da reação de hidrólise do ATP com a reação de hidrólise da fosfocreatina. Assim, o valor de

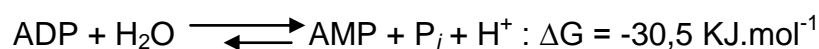


$\Delta G^{\circ'} = -12,6 \text{ KJ}\cdot\text{mol}^{-1}$ é encontrado indicando que a reação é essencialmente irreversível na condição padrão. Através da expressão:

$$\Delta G^{\circ'} = -RT\ln K'_{eq}$$

Encontra-se o valor da constante de equilíbrio $K' = 161,23$. Com um equilíbrio tão deslocado para a síntese de ATP, compreende-se que a reação acima possa atuar na manutenção da homeostase do ATP durante a contração muscular; ao menor decréscimo da concentração de ATP, este é rapidamente sintetizado pela transferência de fosfato da fosfocreatina para o ADP.

Outra função fisiológica do sistema fosfocreatina proposta é seu acoplamento funcional com várias outras reações celulares que facilitam a integração do metabolismo energético durante a contração muscular. Como exemplo podemos citar as reações de hidrólise de ATP e ADP respectivamente, também conhecidas como as reações de adenilato cinase (MAUGHAN, GLEESON, GREENHAFF, 2000).



É o acoplamento funcional dessas duas reações que impede a rápida acidificação da célula no início da contração.

3.3.1.1.2 A Reação da Creatina cinase e o Equilíbrio Químico

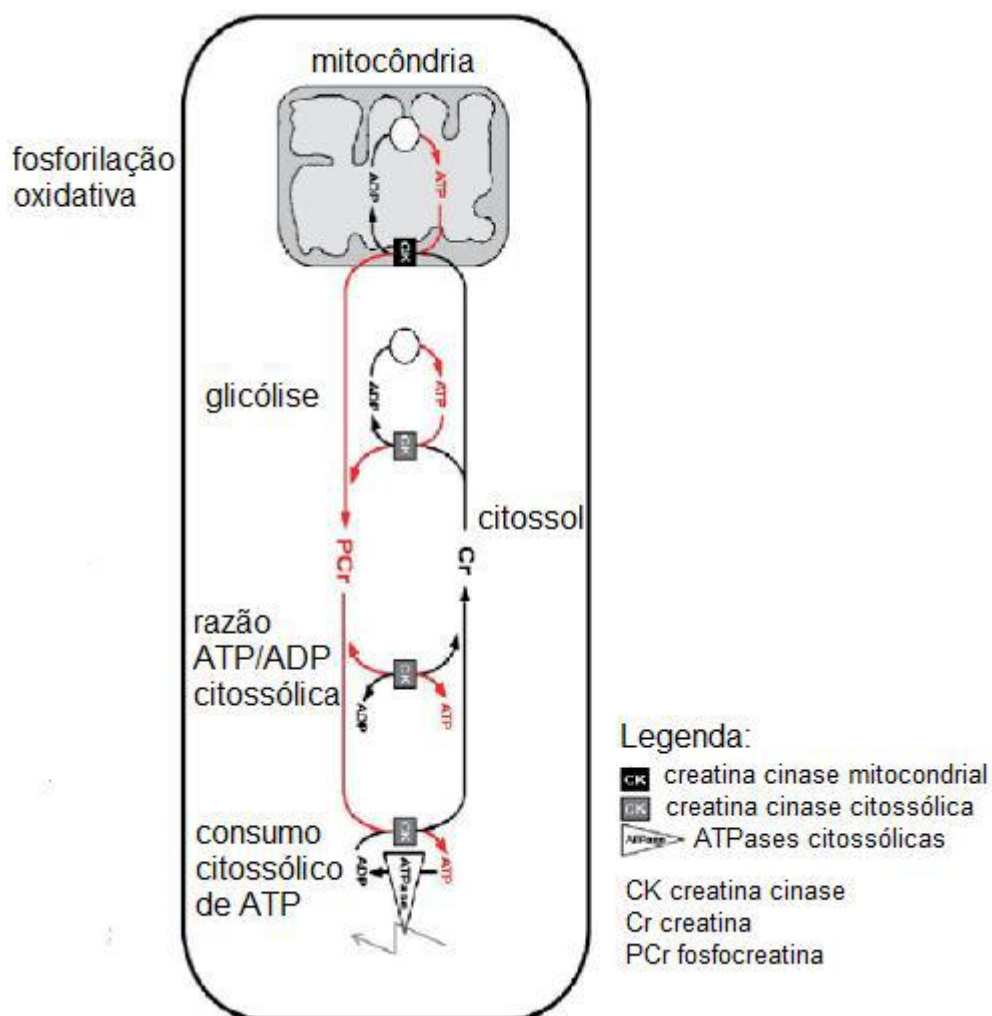
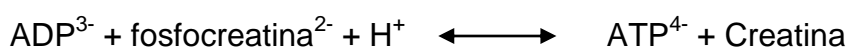


Figura 9. O papel integrador da reação da creatina cinase. Brosnan e Brosnan, 2007.

Como já mencionado anteriormente, a reação da creatina cinase possui um equilíbrio acentuadamente deslocado para a síntese de ATP. Para que o estoque de fosfocreatina não se esgote rapidamente, ou a biossíntese da fosfocreatina ocorre por meio da transferência de fosfato de outro doador, por exemplo, fosfoenolpiruvato (veja tabela 3) ou a reação está próxima ao equilíbrio em condições fisiológicas e por esta razão reversível, ou seja, é possível sintetizar fosfocreatina a partir do ATP, pela simples inversão do sentido da reação (figura 9). De fato, a velocidade com que essa reação pode ocorrer é muito maior do que a de qualquer uma das reações intracelulares que utilizam ATP, o que garante a condição de equilíbrio (Lipskaya, 2001). Assim qualquer perturbação na concentração de ATP vai deslocar o equilíbrio, mantendo a razão ATP/ADP constante às expensas das concentrações de creatina e fosfocreatina, da mesma forma que em uma solução tampão o pH da solução é mantido constante às expensas das concentrações da espécie ácida e da espécie básica do agente tamponante.

A biossíntese de fosfocreatina ocorre, portanto, quando a carga energética ($CE = (2 \times [ATP] + [ADP]) / ([ATP] + [ADP] + [AMP])$) da célula encontra-se aumentada e há suficiente energia disponível para fosforilar a creatina às expensas de ATP.

Assim:



No entanto, quais fatores influenciariam o sentido da reação acima?

Para que possamos responder a esta pergunta se faz oportuno lançar mão do Princípio de Le Chatelier. Suponha que um sistema em equilíbrio (que é a nossa situação inicial) seja submetido a um processo que perturba o sistema (tal processo se traduz no trabalho mecânico que é realizado por nosso corpo durante uma



atividade física). O Princípio de Le Chatelier estabelece a direção na qual o sistema avança de volta para o equilíbrio é tal que a perturbação é parcialmente compensada.

Para compreendermos melhor o significado desta afirmação, vejamos o que acontece quando variamos a concentração de uma das espécies presentes na reação da creatina cinase, onde a constante de equilíbrio é dada por;

$$K = \frac{[ATP][Creatina]}{[ADP][Fosfocreatina]} = 161,23$$

Em um determinado estado de equilíbrio desse sistema, os constituintes estão presentes nas seguintes concentrações:

[ATP] = 13,9 mM;

[Creatina] = 100 μM

[ADP] = 0,037 mM;

[Fosfocreatina] = 233 μM.

Vamos supor que durante o trabalho muscular realizado em uma dada prática esportiva o equilíbrio seja perturbado pelo consumo de ATP, isto é, uma diminuição na concentração molar inicial de ATP até o fim da atividade. Em que sentido a reação deverá prosseguir durante a atividade física a fim de restabelecer o equilíbrio?

De acordo com o Princípio de Le Chatelier, a reação deverá se deslocar para a esquerda a fim de compensar a diminuição da concentração de ATP que surge do lado direito da reação e, com isso, manter constante a razão ATP/ADP.



Ainda é possível verificar esse comportamento algebricamente estabelecendo um **quociente de reação**, Q , com a mesma forma da constante de equilíbrio. A única diferença é que Q é calculado para qualquer concentração que esteja presente, mesmo que não haja equilíbrio. Quando o sistema atingir o equilíbrio, $Q = K$. Vamos supor então que para isto, a concentração molar de fosfocreatina reduziu de 233 μM para 100 μM durante a contração muscular.

Para a reação da creatina cinase podemos escrever:

$$Q = \frac{(13,9)(100)}{(0,037)(100)} = 375,7, \text{ onde } Q > K$$

O quociente da reação é expresso da mesma maneira que uma constante de equilíbrio, mas as concentrações presentes não são as concentrações de equilíbrio.

Se $Q < K$, a reação se desloca para a direita para atingir o equilíbrio. Se $Q > K$, a reação se desloca para a esquerda para atingir o equilíbrio.

É possível concluir então que, o equilíbrio se desloca a fim de manter a razão ATP/ADP constante da mesma forma que, em uma solução tampão a razão [base conjugada]/[ácido] mantém o pH constante. Por tal motivo, diz-se que o sistema imediato atua como um tampão que garante uma manutenção dos níveis energéticos mantendo a contração muscular. Do contrário, as reservas de ATP se esgotariam em, no máximo, 3 segundos de trabalho muscular conforme dito anteriormente.



3.3.1.2 A síntese de creatina

A síntese de creatina ocorre em uma via de percurso simples, embora envolva duas reações sucessivas, duas enzimas e três diferentes aminoácidos: Glicina, arginina e metionina. Na primeira reação, catalisada pela L-arginina:glicina amidinotransferase (AGAT), um grupo amino da glicina é transferido reversivelmente para o grupo guanidino da arginina para produzir a guanidinoacetato e ornitina. A segunda reação é irreversível e catalisada pelo guanidinoacetato metiltransferase (GAMT), faz com que a S-adenosilmetionina transfira o grupo metil para a guanidinoacetato, produzindo creatina e S-adenosilhomocisteína.

Em princípio, é aceito que a síntese da creatina ocorra essencialmente no fígado, porém, o sítio de localização da AGAT e GAMT ainda é um assunto complexo (figura 10). Em mamíferos, o rim expressa altas atividades da AGAT, mas baixas atividades da GAMT. Esta observação dá suporte à idéia de que primeiramente o guanidino acetato seja produzido no rim e, posteriormente metilado à creatina no fígado. Este mecanismo já foi comprovado em ratos, mas a dificuldade da dosagem da enzima em tecidos com altas quantidades da enzima arginase dificultam os estudos em humanos e, conseqüentemente sua elucidação (Brosnan e Brosnan, 2007).

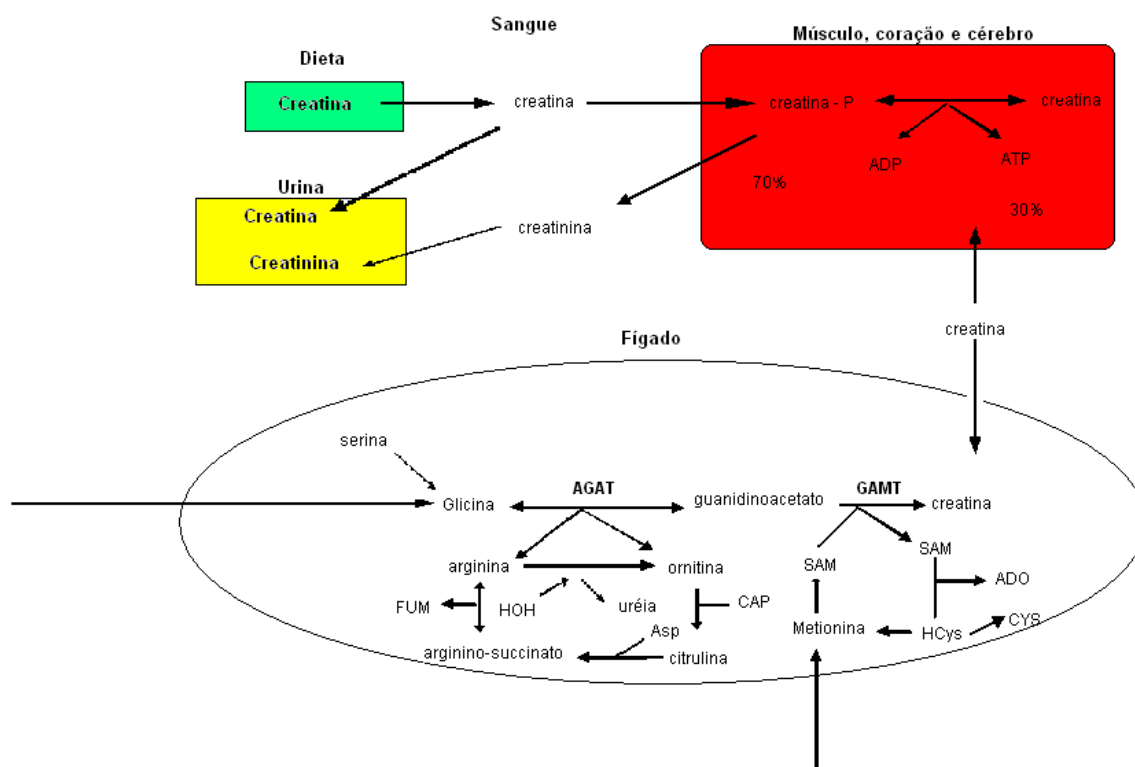


Figura 10. A biossíntese de Creatina. Adaptado de Greenhaff, 1997.

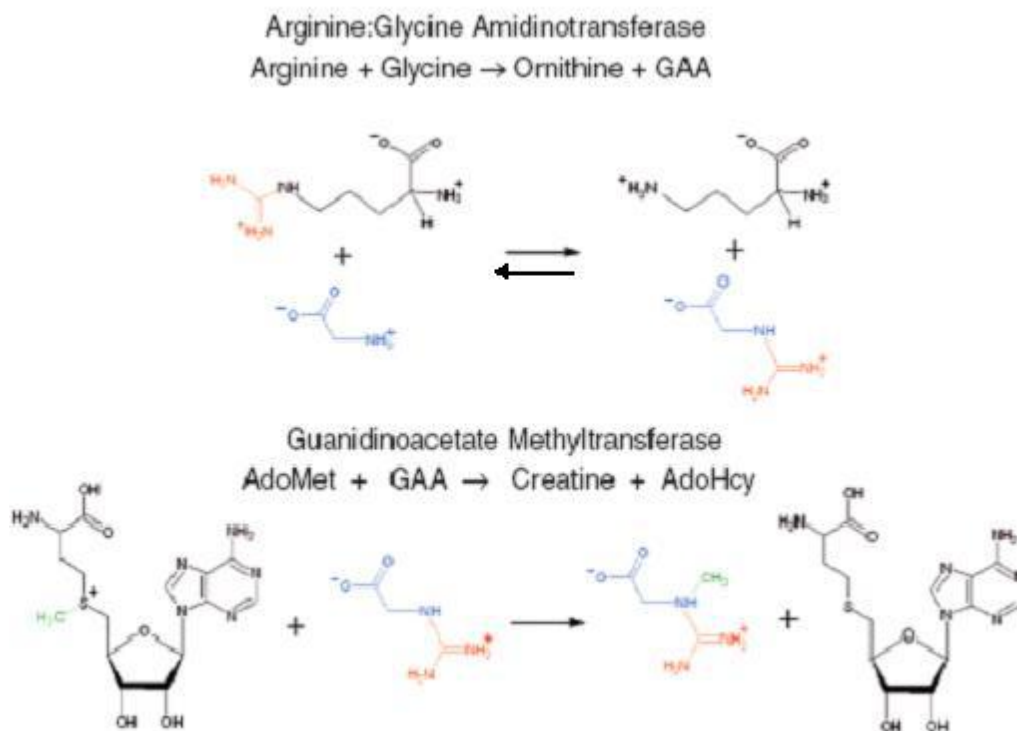


Figura 11. A reação de síntese da creatina. Brosnan e Brosnan. 2007.

A observação da primeira etapa da reação de síntese de creatina nos dá a idéia de que esta exige uma maior demanda do metabolismo dos aminoácidos devido à participação da arginina e glicina como reagentes (figura 11). Para a síntese de um 1.0 g de creatina (quantidade aproximada produzida por biossíntese), a mesma quantidade molar (7.7 mmol/dia) é requerida de glicina, grupos amidino e grupos metila. Cabe ressaltar que o aumento na demanda desses aminoácidos não varia proporcionalmente em função das duas reações. Por exemplo, como pode ser visto na reação acima, a molécula de glicina é inteiramente incorporada na creatina



e, levando-se em consideração que a captação de glicina via dieta de um homem ou mulher americanos de idade entre 31 e 50 anos é de 48 mmol, conclui-se que a síntese de creatina consome cerca de 16% da disponibilidade de glicina (Brosnan e Brosnan, 2007). Já no caso da metionina, apenas o grupo metila é incorporado na síntese. Os grupos metila são lábeis e estão disponíveis na dieta pela metionina, colina e betaína, além do que, novos grupos metila igualmente lábeis podem ser produzidos pelo processo de metilneogênese. Em relação à perda e reposição da arginina, o assunto ainda é complexo e leva em consideração o destino da ornitina produzida pela reação da AGAT. A ornitina poderia ser convertida a arginina através da ação das enzimas do ciclo da uréia. Esta afirmação, porém, ainda não foi eficientemente bem demonstrada (Brosnan e Brosnan, 2007).

3.3.1.3 O transporte e a regulação da creatina

Os principais sítios de estocagem e utilização de creatina não possuem capacidade para sua síntese, em conseqüência disto, é razoável a idéia de que haja um transportador de creatina (CRT), responsável pela captação desta nos tecidos musculares esquelético e cardíaco, assim como no rim e cérebro.

De fato, o transportador SLC6A8, um membro da família dos transportadores neurotransmissores dependentes de Na^+ é o responsável pela captação de creatina em seus sítios de utilização; cérebro, músculos esquelético e cardíaco. Este mecanismo de captação de alta afinidade (baixo K_M) acontece através de um grande gradiente de concentração (as concentrações de creatina em humanos é 5-10 μM no plasma e 50-100 μM no músculo esquelético). Estudos recentes demonstraram que a entrada de creatina no músculo através desse gradiente envolve a interação da



creatina com um sítio específico na membrana celular que reconhece o grupo amidino (Fitch, 1977; Fitch *et al.* 1968 e Lipskaya, 2001). Este sítio de reconhecimento é de fundamental importância ao processo. Cerca de 60 a 70% de todo o pool de creatina presente no músculo está na forma de fosfocreatina (figura 10), que, devida a sua polaridade é impedida de permear a membrana sendo necessário então o que Greenhaff (1997) chama de “captura” de creatina, que resulta no gradiente de concentração. Para que isto ocorra, a manutenção dos níveis plasmáticos de creatina é feita via síntese endógena ou ingestão de alimentos contendo creatina.

As propriedades deste transporte, todavia, vem sendo determinadas. A creatina, um zwitterion, (um íon com carga positiva e negativa na mesma molécula, sendo sua carga formal total igual a zero que podem ser formados a partir de compostos anfóteros) é co-transportada com pelo menos dois íons Na^+ e um íon Cl^- . Em consequência disto, este transporte é eletrogênico e um exemplo de transporte ativo secundário. Isto é, um mecanismo de transporte ativo através do qual uma substância é transportada contra um gradiente químico ou eletroquímico, aproveitando a variação de energia livre de outro íon (Na^+) que é transportado a favor de seu gradiente eletroquímico, ambos sendo transportados no mesmo sentido orientado pelo gradiente estabelecido pela $\text{Na}^+\text{-K}^+\text{-ATP}$ sintetase (ATPase). O transporte de creatina é reforçado pela ação de hormônios como a insulina, por exemplo, que ativam a $\text{Na}^+\text{-K}^+\text{-ATPase}$ e provavelmente, aumentam o direcionamento no sentido de captação de creatina.

O transporte de creatina pode ser regulado aguda ou cronicamente. A regulação aguda atua de forma imediata, pode ser trazida por qualquer modificação



na concentração de creatina ou do gradiente de sódio ou ainda, pela inserção do transportador na membrana plasmática. Cronicamente, o transporte de creatina pode ser regulado ao nível da expressão gênica, translação ou modificações pós-translacionais. Este tipo de regulação é responsável por uma eventual diminuição da síntese de Creatina Total, a fim de se evitar um armazenamento excessivo de creatina intramuscular (MENDES E TIRAPEGUI, 2002). Apesar destas afirmações, a existência de uma relação inversa entre a captação de creatina e sua concentração intracelular deve ratificar que o principal mecanismo de regulação da captação de creatina é sua concentração intracelular (BROSNAN E BROSNAN, 2007).

3.3.1.4 A creatina como agente ergogênico

A creatina é um dos agentes ergogênicos mais estudados pela comunidade científica. Embora primeiramente descoberta por Chevreul em 1832, de acordo com Todhunter (1976); o primeiro uso reportado de creatina por atletas de elite foi nos Jogos Olímpicos de Barcelona em 1992 quando o corredor velocista Jamaicano, naturalizado Britânico Linford Christie creditou a sua vitória na prova dos 100 m rasos ao seu alto nível de treinamento e, em especial, à suplementação a base de creatina monohidratada. Desde então, a creatina tornou-se o suplemento alimentar destinado a esportistas, mais popular no mercado.

Concentrações de creatina no músculo esquelético são, em média, cerca de 125 mmol/kg do músculo seco (GREENHAFF, 1995) com alta capacidade de estoque pelas fibras musculares do tipo II (CASEY, 1996). Como já visto no item 2.3.2, tais fibras são preferencialmente recrutadas em atividades de alta intensidade e contração muscular, porém, de curta duração como são as provas de 100 m que duram na atualidade, menos de 10 segundos, período em que o sistema imediato



atua nas células do músculo esquelético quase que exclusivamente. Sendo assim, fica clara a finalidade da suplementação do velocista Britânico com tal ergogênico.

Brosnan (2007) ratifica essa teoria dizendo que a suplementação com creatina aumenta a capacidade humana para a execução de determinados tipos de trabalho mecânico e exercícios, sendo claras as evidências em estudos envolvendo exercícios de alta intensidade e curta duração. Brosnan, porém, declara que não estão comprovados por estudos científicos os efeitos benéficos de tal suplementação em atividades de *endurance*.

Branch (2003) realizou uma meta-análise em 96 estudos que examinaram os efeitos da suplementação de creatina, encontrando efeitos perceptíveis nas atividades de alta intensidade e curta duração (≤ 30 segundos), porém, virtualmente nenhum efeito em exercícios acima de 150 segundos. Nesta mesma análise, um dos efeitos mais surpreendentes relatados foi do aumento da massa muscular (2,2 kg), especialmente quando um programa de exercícios acompanhou a suplementação. Em 12 semanas de treinamento acompanhado de suplementação com creatina o diâmetro da fibra muscular aumentou em 35%, comparado com um ganho que variou entre 6% a 15% no grupo placebo que também foi submetido ao mesmo programa de treinamentos. Outra observação feita pelo estudo indica que a suplementação com creatina surtiu pouco efeito quando da ausência do programa de treinamentos.

Torres-Leal e Marreiro (2008) declararam que muitos estudos que investigaram o valor ergogênico da suplementação de creatina demonstraram aumentos significativos de força ou potência nos mesmos tipos de atividades que os estudos supracitados e ainda citam um aumento no rendimento em exercícios



realizados em séries múltiplas de esforço máximo observados nos estudos de: Willoughby (2001), Vandenberghe *et al.* (1997), Rockwell *et al.* (2001), Netreba *et al.* (2006), Altimari *et al.* (2006), Cribb *et al.* (2007). Ademais, padronizaram a administração de uma dosagem de 20 g de creatina por dia por um período de 5 a 8 dias como modelo de protocolo experimental para avaliação das concentrações iniciais de creatina, alegando ser o resultado desses estudos uma possível estratégia para o aumento dos estoques intramusculares de creatina.

A literatura tem mostrado que os benefícios da suplementação com creatina podem estar associados com o aumento no *pool* de creatina e fosfocreatina no músculo de indivíduos fisicamente ativos, contribuindo assim, para a síntese de ATP favorecendo uma eficiência metabólica e um melhor desempenho. Além disso, no estudo de Willoughby e Rosene (2001), foi verificado que a suplementação com 6 g·dia⁻¹ de creatina durante 12 semanas resultou em um aumento de aproximadamente 54% na força de 1-RM (uma repetição máxima) em indivíduos não treinados. Tendo sido este fato, associado à elevação da síntese das cadeias pesadas de miosina, indicando que a suplementação promoveu um ganho de força associado ao treinamento.

Torres-Leal e Marreiro (2008), concluíram a partir dos estudos de vários pesquisadores, dentre eles Casey *et al.* (1996), que existe uma relação positiva entre o aumento nas concentrações do *pool* de creatina com a melhora no desempenho físico. Ainda, segundo a opinião dos autores, que o efeito ergogênico observado pode ser atribuído a ressíntese de ATP durante o exercício, sendo consequência de uma maior disponibilidade de fosfocreatina nas fibras musculares do tipo II.



Existem ainda, interessantes observações sobre a suplementação de creatina em jogadores de futebol. Foi demonstrado que tal suplementação tem o potencial de protelar a queda do desempenho nas mais variadas atividades realizadas por um jogador de futebol, Mujika *et al.* (2000).

Apesar disto, o uso da creatina como um suplemento dietético esportivo tem sido rodeado de controvérsia e falácia desde o início da década de 90 quando ganhou popularidade. Desde então, alguns mitos vem sendo investigados pela comunidade científica, enquanto isso, o público em geral e até mesmo atletas de elite têm sido expostos às informações algumas vezes desprovidas de acurácia científica, normalmente divulgadas pela mídia de massa. Alguns argumentos contrários ao uso da creatina como agente ergogênico compreendem os seguintes aspectos:

1. Todo peso ganho durante o período de suplementação é relativo à retenção de água;
2. A suplementação com creatina causa disfunção renal;
3. A suplementação com creatina causa câimbra, desidratação e/ou alterações nos níveis de eletrólitos;
4. Os efeitos em longo prazo da suplementação com creatina são totalmente desconhecidos;
5. Novas formulações de creatina são mais benéficas que a creatina monohidratada e causa menos efeitos colaterais;
6. O uso de suplementos à base de creatina não é ético e é ilegal.

Fonte: Buford *et al.* (2007).



Além disso, Segundo Pearce, (2005), a suplementação com creatina tem sido associada com náusea, dor de cabeça e outras queixas somáticas assim como a síndrome compartimental aguda², além de reafirmar os aspectos acima citados.

A Sociedade Brasileira de Medicina do Esporte publicou em sua edição de Março/Abril de 2003 por meio de sua revista oficial que o uso da suplementação de creatina, associado a potenciais efeitos ergogênicos já descritos, não encontra nenhum suporte na literatura científica em atividades físicas prolongadas e mesmo para desportistas saudáveis, atletas de eventos de grande intensidade e curta duração, (atividades nas quais predominam a utilização dos fosfogênicos como fonte energética), ficando estabelecida a recomendação de que em geral seu uso não deve ser recomendado embora possa em algum contexto excepcional ser adotada, classificando a adoção de sua utilização como muito fraca; evidência mínima de eficácia e segurança, embora se vislumbre algum potencial de utilidade em algumas circunstâncias.

No que tange aos efeitos adversos, os que tomaram maiores proporções em função principalmente da grande média de massa foram os que relacionavam a suplementação de creatina com a disfunção renal. Gualano *et al.* (2007), publicaram um artigo de revisão onde os autores analisaram os principais estudos de casos envolvendo eventos adversos da ingestão de creatina como suplemento alimentar.

²Síndrome compartimental é uma complicação que se desenvolve nos músculos quando sua perfusão sanguínea não é adequada. Caracterizada pela parestesia, dor contínua, hipoestesia, edema e enrijecimento da região acometida. Suas principais causas podem ser a constrição de membros por aparelho gessado e/ou curativo, além de um possível aumento de substâncias no compartimento muscular causado por um edema ou hemorragia (Brunner e Suddarth, 1994).



Um dos estudos citados foi o de Kuehl *et al.* (1998). Esta foi uma das primeiras publicações que relacionaram a suplementação de creatina com a função renal. Os autores atribuíram ao consumo regular de creatina (10g/dia por 3 meses) o quadro de dispnéia, perda de peso e fadiga relatado por um jogador de futebol americano asmático. Testes laboratoriais indicavam creatinina sérica de 1,7 mg/dL, enquanto que valores de *clearance* de creatinina³, amônia, sódio, potássio e análises da urina foram considerados normais. Após 1 mês de suspensão da suplementação e tratamento com β agonistas e esteróides aerolizados⁴, verificou-se redução da Creatinina (1,3 mg/dL) e desaparecimento dos sintomas. As críticas a esse trabalho fundamentaram-se, segundo Gualano (2007) no polêmico diagnóstico de insuficiência renal proposto pelos autores, tendo em vista que todos os parâmetros de função renal estavam normais, com exceção da Creatinina. Sabe-se que a Creatinina *per se* pode não ser um bom indicador de disfunções renais em sujeitos suplementados com creatina, já que está sujeita a interferências de massa muscular, treinamento físico e da própria suplementação. Nesse caso, não se pode descartar a possibilidade de um caso falso positivo.

³ Na medicina utiliza-se a medição do *clearance* de creatinina como exame para avaliar a função renal. Para isso, o paciente deve guardar toda a urina produzida em 24 horas, na qual será dosada a creatinina urinária e comparada com a creatinina do sangue, obtendo-se então o valor do *clearance* de creatinina.

⁴ A administração de β agonistas e esteróides endovenosos fazem parte do processo terapêutico inicial em todo paciente em estado asmático para combater o componente inflamatório da enfermidade. Embora seu mecanismo de ação não seja conhecido, se postula a inibição da agregação de neutrófilos, inibição da liberação de proteases, inibição da síntese de fosfolipase A₂, inibição da produção de interleucinas, retorno da sensibilidade a estimulantes β adrenérgicos e diminuição da produção de muco. A via endovenosa é preferencialmente utilizada, porém, a via oral por meio de esteróides aerolizados (inalação por nebulização) também é adequada embora seu efeito inicial de aumento da resposta a catecolaminas endógenas e β agonistas exógenos se inicia após três horas de sua aplicação, e seu efeito pleno tarda de seis a oito horas, pois requer síntese de novas proteínas (CAÑAS, VILLAMARÍN E ALARCÓN, 1998).



Pritchard e Kalra (1998) apresentaram um estudo de caso de um homem de 25 anos com glomeruloesclerose⁵ há oito anos e periódicas síndromes nefróticas, tratadas com ciclosporina há cinco anos. Durante esse tempo, a função renal estava normalizada. Contudo, testes futuros revelaram crescente deterioração da função renal, com elevação de creatinina e queda de *clearance* de creatinina. O paciente informou que estava consumindo creatina nos últimos dois meses (5 g/dia na primeira semana seguidos por 2 g/dia por sete semanas). A suplementação foi suspensa a fim de recuperar a filtração glomerular. Um mês após, observou-se a normalização da função renal. Os autores afirmaram haver fortes indícios que a suplementação de creatina era responsável pela deterioração renal. Devemos observar tal trabalho com cautela, uma vez que o paciente apresentava doença renal anterior ao uso de creatina. Além disso, ressalta-se que a baixa dose de creatina suplementada durante o período de manutenção (2 g/dia) assemelha-se à quantidade consumida diariamente nos alimentos somada a produção endógena (1g.d^{-1}), razão pela qual as conclusões dos autores estariam equivocadas. Infelizmente, os autores não providenciaram dados de ingestão ou excreção de creatina.

Koshy *et al.* (1999) indicaram a suplementação de creatina como causadora de nefrite intersticial aguda e injúria tubular focal, em um homem de 25 anos aparentemente saudável. Esse indivíduo apresentou aumento nas concentrações séricas de creatinina (2,3 mg/dl) e pressão sanguínea 160/100. Infelizmente, os

⁵ A glomeruloesclerose segmentar e focal (GESF ou GSF) é uma doença caracterizada por fibrose de parte do glomérulo. É responsável por 15 a 20% das síndromes nefróticas idiopáticas dos adultos, podendo ser secundária a outra patologia (HIV, obesidade, refluxo vésico-ureteral) ou primária.



autores não forneceram maiores informações a cerca do histórico clínico do indivíduo.

Barisic *et al.* (2002) empregaram, com sucesso, a suplementação de creatina (20g/dia durante 12 dias, seguidos por 5 g/dia ao longo de 28 meses) no tratamento de um jovem de 18 anos com encefalopatia mitocondrial . Apesar da melhora observada no quadro psicamental do sujeito, os autores relataram deterioração na função renal após 28 meses de intervenção, conforme indicado pela redução no *clearance* de creatinina e retenção de uréia. Os autores ressaltaram, no entanto, que o paciente sofria de insuficiência renal moderada desde os 15 anos (clearance de EDTA: 28 ml/min/1,73 m³; fluxo sanguíneo renal: 333 mL/min; proteinúria: 2,3 mL/dia). Diante disso, acreditaram que a deterioração verificada ao longo do tratamento seja “devido mais ao próprio curso natural (da insuficiência renal pré-existe) do que em função da suplementação de creatina”.

Revai *et al.* (2003) relataram um caso no qual um indivíduo de 22 anos de idade, usuário de esteróide anabólico (metandiona) e creatina em grande quantidade (200 g/dia) apresentava glomerulonefrite membrano proliferativa difusa do tipo I⁶. Os autores sinalizaram para o risco da suplementação de creatina em acometimentos renais. Entretanto, a vertiginosa dose de creatina ingerida cronicamente pelo sujeito, bem como o uso de esteróides anabolizantes, potencial causador de nefropatias, comprometem as conclusões dos autores.

⁶ A glomerulonefrite é a destruição lenta e progressiva dos glomérulos renais com uma perda gradual da função do órgão (e, com o tempo, insuficiência renal crônica). Este tipo de glomerulonefrite caracteriza-se histologicamente por graus variáveis de proliferação endotelial que preenche a luz do capilar do tufo glomerular funcionando como empecilho ao fluxo sanguíneo glomerular, prejudicando a filtração.

Em um estudo semelhante, Williams e Branch, (1998) fizeram um resumo dos efeitos ergogênicos (figura 12) suportados pela literatura quanto ao uso da creatina monohidratada por atletas.

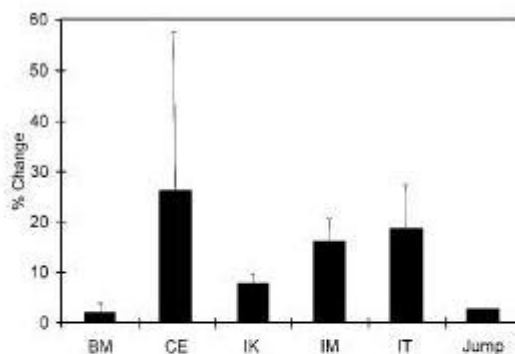


Figura 12. Resumo da literatura que suporta a eficiência da creatina monohidratada. % de alteração (change) que foi observada no grupo suplementado com creatina e foi calculado como (pós - pré)/pré x 100. Os valores estão x % $\Delta \pm$ DP.

BM = Massa corporal; CE = Ciclo ergométrico; IK = Produção de força isométrica; IT = Produção de força isotônica; Jump = Desempenho de salto (vertical ou contínuo); Row = Desempenho de remada; Run = Desempenho de corrida.

Enquanto isso, o posicionamento da Sociedade Internacional de Nutrição Esportiva publicado em Agosto de 2007, baseado nas publicações de Kreider, (2003), Williams, (1999) e Kreider, (2004) reportou que o único efeito clinicamente significativo é o ganho de peso.



3.3.2 O Sistema Rápido

O Sistema Anaeróbico Láctico é uma série de reações bioquímicas que ocorrem no citossol, onde a glicose será metabolizada a duas moléculas de ácido láctico com um concomitante balanço de produção de duas moléculas de ATP. Este sistema é energeticamente menos eficiente que o sistema oxidativo, porém é capaz de sintetizar ATP de forma extremamente rápida. Esta via energética é mobilizada por volta de 10 segundos após o início da atividade intensa quando as reservas de ATP e fosfocreatina já foram deprimidas.

O glicogênio armazenado no músculo pode ser degradado até glicose-6-fosfato e ser utilizado para gerar energia (ATP). O estágio inicial desse processo, chamado glicólise, ocorre inteiramente sem o uso de oxigênio e, portanto, diz-se que é um metabolismo anaeróbico. Durante a glicólise, cada molécula de glicose é oxidada em duas moléculas de ácido pirúvico e a energia que é liberada é utilizada para formar quatro moléculas de ATP a partir da formação de uma ligação fosfoanidrido no fosfato β do ADP. No entanto, como duas moléculas de ATP são gastas nas etapas iniciais da glicólise, um saldo de duas moléculas de ATP é obtido a partir da glicose livre e três moléculas a partir do glicogênio. Em condições de alta tensão de oxigênio, o ácido pirúvico é transportado para o interior das mitocôndrias das células musculares, onde é posteriormente oxidado e os equivalentes redutores são transportados até o oxigênio, via uma cadeia de transporte de elétrons, onde moléculas de ATP são formadas em maior número. Entretanto, quando o oxigênio for insuficiente para essa segunda etapa (o estágio oxidativo) do metabolismo da glicose, os equivalentes redutores formados na glicólise irão reduzir a maior parte do



ácido pirúvico em ácido láctico, que difunde para fora das células musculares para o líquido intersticial e daí para o sangue. Nessas condições, portanto, o glicogênio muscular é transformado majoritariamente em ácido láctico, mas nesse processo, são formadas quantidades consideráveis de trifosfato de adenosina sem que ocorra qualquer consumo de oxigênio. Este ácido láctico produzido faz com que o pH intracelular tenda a cair com o passar do tempo, inibindo a rota metabólica e a geração de ATP, induzindo assim a fadiga. Portanto, a capacidade de remover o ácido láctico é um fator importante para retardar a fadiga muscular (Rodrigues, 2008).

Outra característica do Sistema Rápido é a de formar moléculas de ATP com velocidade cerca de duas vezes e meia a velocidade com que faz o mecanismo oxidativo das mitocôndrias. Por conseguinte, quando são necessárias grandes quantidades de ATP para períodos moderados de contração muscular, esse mecanismo da glicólise pode ser usado como fonte rápida de energia. Não é tão rápido quanto o sistema da fosfocreatina, pois tem apenas a metade da velocidade deste (GUYTON, 1998). Sob condições ótimas, o sistema rápido pode promover de 30 a 40 segundos de atividade muscular máxima, além dos 10 a 13 segundos do sistema imediato (GUYTON, 1998). Portanto, embora a capacidade total do sistema rápido seja maior que a do sistema fosfogênico, a taxa na qual o primeiro pode produzir energia (ATP) é menor (tabela 4). A potência que pode se sustentada pelo sistema é então correspondentemente mais baixa e é por essa razão, que a potência máxima não pode ser mantida por mais que alguns segundos.

Tabela 4. Capacidade e potência dos sistemas anaeróbicos para a produção de ATP

	Capacidade (mmol.ATP.Kg.dm ⁻¹)	Potência (mmol.ATP.Kg.dm ⁻¹ .s ⁻¹)
Sistema fosfogênico	55 - 95	9
Sistema glicolítico	190 - 300	4,5
Combinado	250 - 370	11

Os valores estão expressos em massa seca muscular Kg por (dm) e são baseados em provisões estimativas de ATP durante exercícios de alta intensidade do músculo humano vastus lateralis. Machado e Nome, 1999.

3.3.2.1 As reações da glicólise

Os passos iniciais da degradação dos estoques de carboidratos do corpo ocorrem sem o envolvimento de oxigênio, sendo, portanto, processos anaeróbios. A terminologia depende do ponto inicial: a degradação da glicose é denominada glicólise, enquanto a do glicogênio, glicogenólise. Excetuando-se os casos em que o glicogênio é especificamente referido, o termo glicólise é convenientemente utilizado para ambos os processos, já que compartilham uma via comum após os primeiros passos. A glicólise converte efetivamente uma molécula de glicose com seis carbonos em duas moléculas com três carbonos: O produto final da glicólise é sempre o piruvato, sendo em condições aeróbicas oxidado a acetilCoA enquanto que em condições anaeróbicas é reduzido à lactato. No processo da glicólise, parte da energia química liberada pela oxidação da glicose em piruvato é conservada sob a forma de ATP e NADH. A sequência das reações que levam à conversão da glicose ou do glicogênio em piruvato é mostrada na figura 13.

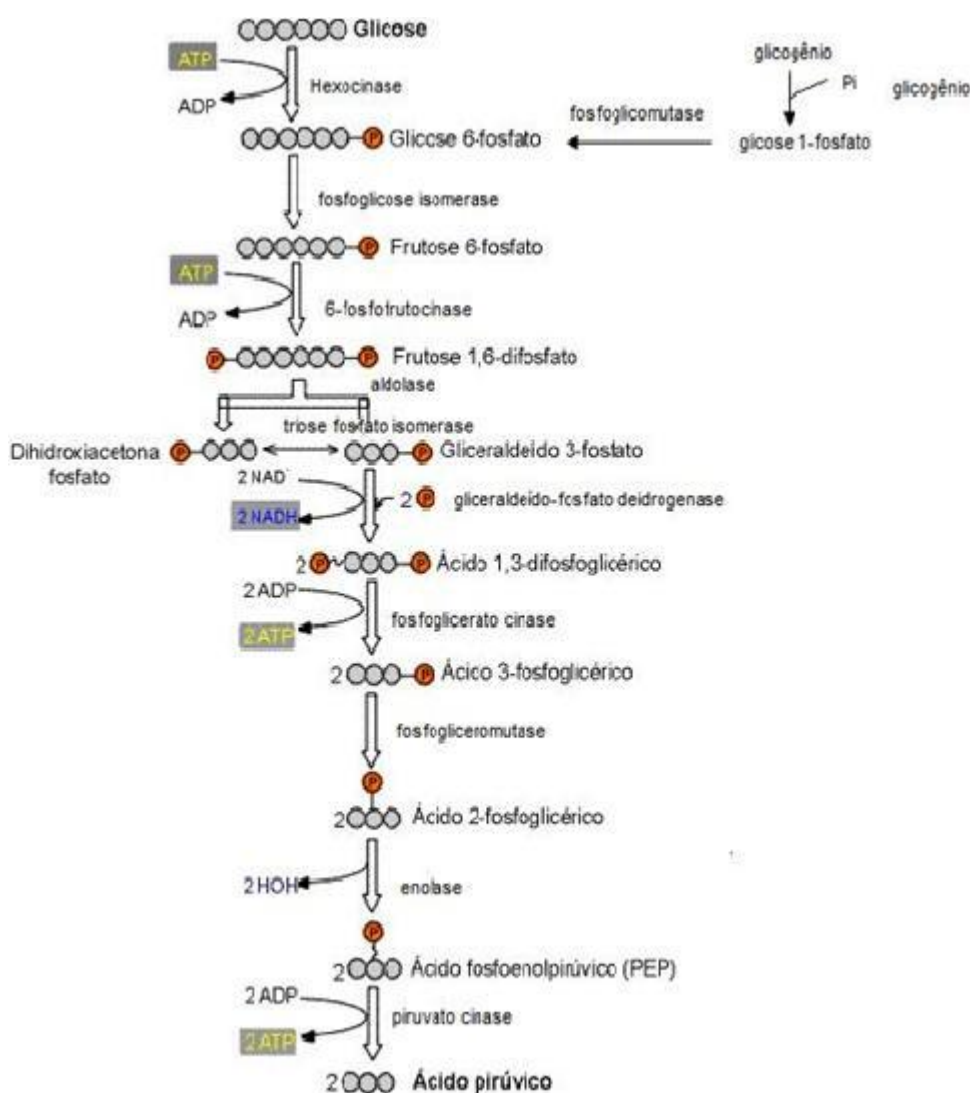


Figura 13. A via glicolítica, adaptado de <http://www.fortunecity.com/greenfield/eco/813/glicolise.gif>, acessado em 24/03/2009.

Uma proteína transportadora específica (GLUT4) está envolvida na passagem das moléculas de glicose através da membrana celular. Uma vez que a molécula de glicose se encontre no interior da célula, o primeiro passo da glicólise é uma fosforilação irreversível, para impedir a perda desse nutriente valioso da célula. A glicose é então convertida em glicose-6-fosfato (G6-P). Esse passo é efetivamente irreversível, pelo menos no que concerne ao músculo. O fígado possui uma enzima fosfatase que catalisa a reação reversa, permitindo que a glicose livre deixe a célula



e entre na circulação, mas esta enzima está ausente no músculo. A hexocinase, enzima que promove a fosforilação da glicose, está intimamente ligada ao transportador da glicose no músculo esquelético, garantindo que a glicose seja aprisionada no interior da célula. A reação da hexocinase consome energia, requerendo a utilização de uma molécula de ATP por molécula de glicose. Isto também assegura um gradiente de glicose através da membrana celular, por meio da qual o transporte pode ocorrer. A hexocinase é inibida por um acúmulo do produto da reação G6-P e durante o exercício de alta intensidade, a concentração crescente de G6-P limita a contribuição que a glicose sanguínea pode ter no metabolismo dos carboidratos dos músculos em atividade (MAUGHAN, GLEESON, GREENHAFF, 2000).

Quando o glicogênio, em vez da glicose sanguínea, é o substrato da glicólise, o primeiro passo é a ruptura de um resíduo glicosídico por meio da enzima glicogênio fosforilase e os produtos são a glicose-1-fosfato (G1-P) e uma molécula de glicogênio com um resíduo glicosídico a menos do que a original. Os substratos são o glicogênio e o fosfato inorgânico e, portanto, ao contrário da reação da hexocinase, não existe degradação do ATP nessa primeira reação. A fosforilase age por fosforólise sobre as ligações de carbono α -1,4 nas extremidades livres da molécula de glicogênio, mas não consegue romper as ligações α -1,6. Ela pára de atuar cerca de quatro unidades de glicose antes do ponto de ramificação, e a atividade isolada da fosforilase acarreta uma molécula de glicogênio composta de um núcleo de ramos curtos. Uma maior degradação da molécula de glicogênio requer a atividade de uma enzima desramificadora, a qual separa uma cadeia de três unidades da extremidade de um ramo e a conecta através de uma ligação α -1,4



na extremidade do ramo adjacente. Isso deixa um resíduo glicosídico fixado por uma ligação α -1,6 que é hidrolisada pela amilo-1,6-glicosidase, liberando glicose livre. A glicose livre é rapidamente fosforilada em G6-P pela ação da hexocinase. Somente em exercícios de intensidade muito alta, em que a glicogenólise se dá rapidamente, é que ocorre um acúmulo de glicose livre na célula muscular. Como existem relativamente poucas ligações α -1,6, não mais do que cerca de 10% de resíduos de glicose aparecem como glicose livre (MAUGHAN, GLEESON, GREENHAFF, 2000).

A enzima fosfoglicomutase garante que a G1-P formada pela ação da fosforilase sobre o glicogênio seja rapidamente convertida em G6-P, sem a qual não prossegue a via glicolítica. Essa reação encontra-se próximo ao equilíbrio em condições fisiológicas e o sentido da mesma é controlado pela razão das concentrações de G1-P/G6-P (MAUGHAN, GLEESON, GREENHAFF, 2000).

A glicose 6-fosfato é convertida em frutose 6-fosfato (F6-P) pela enzima fosfoglicose isomerase. A atividade desta enzima é elevada, e a reação pode ocorrer rapidamente em ambos os sentidos. Segue-se um segundo passo de fosforilação, e a F6-P é convertida em frutose 1,6-bisfosfato (1,6-FBP). Essa reação também exige que o grupo fosfato seja doado pelo ATP e catalisado pela fosfofrutocinase I. Essa enzima complexa, cuja atividade é afetada por muitos fatores intracelulares, possui um papel importante no controle do fluxo através da via. A reação da fosfofrutocinase é a primeira oportunidade de regulação num ponto que afetará o metabolismo tanto da glicose quanto do glicogênio e é freqüentemente descrita como uma reação da glicólise limitada pelo tempo. A fosfofrutocinase normalmente é o ponto na glicólise que determina a velocidade da rota metabólica.



Até essa etapa, a glicólise, cujo papel é tornar a energia disponível para as células, exigiu a utilização de duas moléculas de ATP, sem retorno imediato.

A 1,6-FBP é cindida pela enzima aldolase em duas moléculas com três carbonos: o 3-fosfato de gliceraldeído e o fosfato de dihidroxiacetona. Essas duas moléculas são interconvertíveis sob influência da triose fosfato isomerase e um rápido metabolismo ocorre somente através do 3-fosfato de gliceraldeído. O fosfato de dihidroxiacetona produzido pela reação da aldolase é, por essa razão, todo convertido em 3-fosfato de gliceraldeído antes de continuar a ser metabolizado. Portanto, cada um dos passos sucessivos da glicólise pode ser considerado uma ocorrência em duplicata. Nem a aldolase nem a triose fosfato isomerase limitam a velocidade com que a glicólise ocorre.

O 3-fosfato de gliceraldeído é convertido em ácido 1,3-bisfosfoglicérico (1,3-BPG) numa reação complexa, catalisada pela 3-fosfato de gliceraldeído desidrogenase. Inclui a conversão simultânea da forma oxidada do dinucleotídeo de nicotinamida adenina (NAD^+) em sua forma reduzida $\text{NADH} + \text{H}^+$ e a formação de uma ligação fosfoanidrido a partir do fosfato inorgânico de modo que não há maior utilização de ATP. No pH fisiológico, o ácido 1,3-bisfosfoglicérico existe na sua forma ionizada.

O passo seguinte da glicólise é a reação da cinase, na qual o grupo fosfato da ligação anidrido é transferido do 1,3-BPG para o ADP. O ATP é formado e o 1,3-BPG é convertido em 3-fosfoglicerato numa reação catalisada pela fosfoglicerato cinase.

A reorganização interna da molécula de 3-fosfoglicerato desvia o grupo fosfato para a posição do carbono 2, formando o 2-fosfoglicerato, numa reação



catalisada pela fosfogliceromutase. Em seguida, ocorre uma reação de desidratação, catalisada pela enolase, a qual acarreta a formação do fosfoenolpiruvato.

O último passo da glicólise acarreta a transferência do grupo fosfato do fosfoenolpiruvato para o ADP, com a formação de ATP e piruvato. Essa é outra reação de cinase, desta vez catalisada pela piruvato cinase.

Portanto, a glicólise pode ser considerada a conversão de uma molécula de glicose em duas moléculas de piruvato, com a formação de duas moléculas de ATP e a conversão de duas moléculas de NAD^+ em NADH. Quando o glicogênio, em vez da glicose, é o ponto inicial, são produzidas três moléculas de ATP, pois não há utilização inicial de ATP durante a primeira fosforilação (reação da hexocinase). Embora essa energia produzida pareça pequena, o estoque relativamente grande de carboidratos disponível e a rápida velocidade com que a glicólise prossegue significam que a energia suprida dessa maneira é crucial para a realização do exercício intenso. O corredor de 800 m, por exemplo, obtém cerca de 60% da demanda energética total do metabolismo anaeróbico e pode converter aproximadamente 100g de carboidratos (em sua maior parte sob a forma de glicogênio, equivalente a cerca de 0,55 mol de glicose) em lactato em menos de dois minutos. A quantidade de ATP liberada dessa forma (três moléculas de ATP por resíduo glicosídico degradado, cerca de 1667 mmoles de ATP no total) excede bastante a quantidade disponível a partir da hidrólise da fosfocreatina. Essa alta taxa do metabolismo anaeróbio permite uma velocidade “constante” mais rápida do que seria possível se o metabolismo aeróbio fosse o único responsável. Além disso, permite um ritmo mais rápido nos estágios iniciais, antes que o sistema



cardiovascular tenha se ajustado às demandas e que a liberação e utilização de oxigênio tenham aumentado em resposta ao estímulo do exercício.

As reações da glicólise ocorrem no citoplasma celular; o piruvato formado não é fosforilado e, conseqüentemente, fica livre para deixar a célula. Parte do piruvato escapa dos tecidos, como no músculo, quando a velocidade da glicólise é elevada, mas a maior parte é metabolizada. O destino do piruvato produzido pela glicólise durante a atividade física depende não somente de fatores como a intensidade do exercício, mas também da capacidade metabólica do tecido (MAUGHAN, GLEESON, GREENHAFF, 2000).

Quando a glicólise ocorre rapidamente, a célula enfrenta o problema de disponibilidade do NAD^+ (necessário como cofator na reação de 3-fosfato desidrogenase do gliceraldeído), que se torna limitado. A quantidade de NAD^+ na célula é muito pequena – próxima de somente 0,8 mmol por kg de músculo. Na atividade intensa, como a corrida de curta distância, a velocidade do turnover do ATP é de cerca de 125 mmoles por kg de músculo por minuto; nos breves períodos de atividade induzidos por estímulos elétricos, pode atingir 150 mmoles/kg/min. Se o NADH formado pela glicólise não for reoxidado em NAD^+ na mesma velocidade, serão impedidos o prosseguimento da glicólise e sua contribuição para o suprimento energético.

A maioria das células conta com dois processos para oxidação do NADH e a regeneração do NAD^+ . Um deles é a redução do piruvato para lactato, reação que apresenta a vantagem de poder ocorrer na ausência de oxigênio. O lactato pode se acumular nas células musculares, atingindo concentrações muito maiores do que aquelas obtidas por qualquer um dos intermediários glicolíticos. Quando isso ocorre,



porém, os íons hidrogênio associados provocam diminuição do pH intracelular. Parte do lactato difunde-se para o espaço extracelular e, eventualmente, começa a se acumular no sangue. O lactato que deixa a célula muscular é acompanhado por íons de hidrogênio; estes podem disponibilizar a capacidade de tamponamento do espaço extracelular para incluir alguns íons hidrogênio, que, de outra forma fariam com que o pH intracelular fosse diminuído a ponto de interferir na função celular. O pH normal da célula muscular em repouso é de aproximadamente 7,1; mas pode diminuir para 6,5 ou para menos em exercícios de alta intensidade, quando são formadas grandes quantidades de lactato. Como alguns íons hidrogênio são “amortecidos” pelos tampões intracelulares e extracelulares, o aumento de lactato e diminuição do pH não estão relacionados de forma linear.

No pH de 6,5 (na célula muscular), o mecanismo contrátil começa a falhar e pode ocorrer alguma inibição de enzimas fundamentais, como a fosforilase e a fosfofrutocinase. Um pH baixo também estimula as terminações nervosas livres musculares, resultando em percepção de dor. Embora os efeitos negativos da acidose resultante do acúmulo de lactato frequentemente sejam destacados, vale lembrar que a energia disponibilizada pela glicólise anaeróbia permite a realização de exercícios de alta intensidade, que de outra maneira seria impossível (MAUGHAN, GLEESON, GREENHAFF, 2000).

Como alternativa à conversão do lactato, o piruvato pode, por meio do metabolismo oxidativo, ser transformado em CO_2 e água. Esse processo ocorre na mitocôndria, e o piruvato é transportado através da membrana mitocondrial por uma proteína transportadora específica. O primeiro passo é a conversão, pela descaboxilação oxidativa do piruvato (três carbonos) em um grupo acetato com dois



carbonos, que é unido por uma ligação tioéster à coenzima-A para formar a acetil-CoA. Essa reação, na qual o NAD^+ é convertido em NADH, é catalisada pelo complexo enzimático piruvato desidrogenase.

A acetil-CoA é oxidada em CO_2 e água no ciclo do ácido tricarboxílico. As reações incluem a combinação da acetil-CoA com o oxaloacetato para formar o citrato, um ácido tricarboxílico com seis carbonos. Uma série de reações leva à perda seqüencial de íons de hidrogênio e de dióxido de carbono, resultando na regeneração do oxaloacetato. A acetil-CoA também é um intermediário da oxidação de ácidos graxos, e os passos finais da degradação oxidativa são, consequentemente, comuns às gorduras e aos carboidratos.

Em termos de conservação de energia, a reação global do metabolismo oxidativo da glicose, pode ser expressa da seguinte maneira:



A síntese total de ATP de 38 moles por mol de glicose oxidada se deve, sobretudo à oxidação de coenzimas reduzidas no sistema respiratório terminal, da seguinte maneira:

Tabela 5. Rendimento energético ao longo da via glicolítica até a fosforilação oxidativa.

ATP Sintetizado	Fonte
2	Glicólise
4	NADH pela glicólise
24	NADH
4	FADH_2
2	GTP

Um problema potencial da regeneração oxidativa do NAD^+ é a reação da fosforilação oxidativa ocorrer nas mitocôndrias, enquanto a glicólise é um processo citossólico e a membrana mitocondrial interna é impermeável ao NADH e ao NAD^+ .



Sem regeneração do NAD^+ no citoplasma, a glicólise cessará e, portanto, deve haver um mecanismo para a oxidação efetiva do NADH formado durante a glicólise. Essa separação é superada por alguns lançamentos de substrato, que transferem equivalentes redutores para o interior da mitocôndria.

Parte do piruvato formado é convertida no aminoácido alanina. Outra parte pode ser convertida no composto com quatro carbonos oxaloacetato, por meio da incorporação do CO_2 numa reação catalisada pelo piruvato carboxilase (MAUGHAN, GLEESON, GREENHAFF, 2000).

3.3.2.1.1 *Regulação da glicólise*

A velocidade da glicólise deve ser regulada, para garantir que o suprimento de ATP seja coordenado com a velocidade de hidrólise do ATP e com a disponibilidade de outras fontes energéticas. Assim como essa regulação local no interior de cada célula, há a necessidade de uma resposta coerente dos diferentes tecidos envolvidos no metabolismo dos carboidratos, além de uma coordenação das vias do metabolismo dos carboidratos com as vias do metabolismo das gorduras e das proteínas. Portanto, a regulação é complexa e obtida pela integração de vários fatores.

Entre os passos fundamentais do metabolismo dos carboidratos, está a entrada da glicose no interior da célula, que é regulada por alguns fatores. A fosforilação inicial, pela hexocinase (no caso da glicose sanguínea) ou pela fosforilase (no caso do glicogênio), aprisiona efetivamente a molécula de glicose no interior da célula muscular (MAUGHAN, GLEESON, GREENHAFF, 2000).



A captação da glicose do sangue para o interior das células depende da atividade de uma proteína transportadora, localizada na membrana celular. Trata-se de receptores constituídos de tecidos específicos, sendo que os situados no músculo esquelético são GLUT 4. O transporte de glicose para o interior das células é geralmente estimulado pela insulina, a qual promove o armazenamento após ingestões de alimentos que contém carboidratos. O transporte para o músculo também é estimulado pelo exercício, aumentando a disponibilidade de glicose como substrato.

A regulação da velocidade com que a glicólise ocorre é realizada em três pontos da via. O primeiro ponto é o de entrada, envolvendo a reação da hexocinase ou a da fosforilase. A atividade da hexocinase⁷ é estimulada pelo ATP, um dos substratos da reação, e inibida pelo produto da reação, a glicose 6-fosfato. A regulação da fosforilase é mais complexa. A enzima existe em duas formas: fosforilase *a* e a fosforilase *b*. A fosforilase *a* possui atividade muito maior que a fosforilase *b* e é considerada a forma ativa da enzima. A fosforilase *b* é convertida para a forma *a* pela enzima fosforilase cinase, que adiciona um grupo fosfato derivado do ATP. A conversão para a forma *b* é promovida por uma enzima fosfatase, que remove o grupo fosfato da fosforilase *a*. A fosforilase cinase, por sua vez, também existe numa forma ativa (*a*) e inativa (*b*), sendo que a ativação é promovida por uma proteína cinase. A atividade desta proteína é estimulada pela ação da adrenalina, que, na superfície celular, aumenta a concentração de AMP cíclico, e este estimula a atividade da proteína cinase. Nos momentos de estresse, a

⁷ A Hexocinase, assim como as outras cinases, requer Mg^{2+} para a sua atividade. O íon metálico bivalente forma um complexo com o ATP.



concentração de adrenalina circulante aumenta, acarretando grande intensificação na atividade da fosforilase *a*. Isto somente resultará numa taxa elevada de glicogenólise se a concentração intracelular de cálcio for elevada, pois o mecanismo impede a degradação rápida do glicogênio em repouso quando não há necessidade de energia, mas permite taxas elevadas de glicogenólise durante o exercício, quando a ativação dos músculos aumenta a concentração intracelular de cálcio. Como o cálcio inicia o processo contrátil, ligando-se à calmodulina e ativando a proteína cinase, é garantida uma estreita relação entre a atividade muscular e o suprimento de substrato.

Níveis elevados de insulina não têm efeito sobre a concentração de AMP cíclico no músculo esquelético, mas inativam a fosforilase e reduzem a velocidade da glicogenólise, por meio de uma cascata de eventos específicos. Como níveis elevados em geral só ocorrem com a ingestão de carboidratos, há tendência a favorecer o armazenamento dos carboidratos ingeridos.

A fosfofrutocinase é uma enzima reguladora fundamental, cuja atividade é modificada por vários componentes, embora nem todos pareçam possuir uma importância fisiológica. De importância crucial é o fato de a atividade da fosfofrutocinase ser inibida pelos níveis intracelulares elevados de ATP e de fosfocreatina, o que significa que a atividade é baixa quando a célula encontra-se repleta de energia, mas elevada quando a carga energética da célula é baixa. O citrato demonstrou ser um inibidor da fosfofrutocinase, pelo menos em preparações isoladas do tecido muscular, e o acúmulo de citrato na célula muscular também pode inibir a ação da fosfofrutocinase. Esse mecanismo provê uma possível ligação para a integração do metabolismo das gorduras e o dos carboidratos.



A atividade do piruvato cinase é regulada por alguns dos mesmos fatores que afetam a atividade da fosfofrutocinase I. Entre eles, estão incluídos a ativação pelas concentrações elevadas de ADP e a inibição pelo ATP e pela fosfocreatina.

A piruvato desidrogenase (PDH) não é uma única enzima, mas um complexo formado por três enzimas, que podem existir sob forma desfosforilada ativa (*a*) e forma fosforilada inativa (*b*). O controle da atividade desse complexo enzimático é fundamental para a integração da resposta metabólica ao exercício, mas os mecanismos desse controle ainda não são bem compreendidos (MAUGHAN, GLEESON, GREENHAFF, 2000). Como em enzimas similares, a interconversão é modulada por reações de cinase e de fosfatase específicas. A regulação do complexo enzimático pode, por essa razão, ser obtida pela modificação das enzimas interconversoras que determinam a quantidade da forma ativa da enzima. No músculo esquelético, os exercícios acarretam um aumento da concentração de piruvato e de cálcio, uma diminuição da relação ATP/ADP, um aumento de relação NADH/NAD⁺ e uma diminuição da relação acetil-CoA⁸/CoA-SH (CoA-SH é a forma livre da CoA) e diminuição na PO₂. Todos esses fatores tendem a aumentar a quantidade do complexo PDH presente na forma ativa, devido aos efeitos das enzimas interconversoras.

As influências hormonais estendem a regulação do metabolismo dos carboidratos além dos limites da célula e permitem a integração das respostas dos diferentes tecidos envolvidos.

⁸ Coenzima A.



3.3.2.2 O controle hormonal do metabolismo dos carboidratos

Alguns hormônios possuem papel essencial na regulação da taxa de utilização de carboidratos, bem como na integração do suprimento e da utilização de combustíveis carboidratos nos diferentes tecidos em repouso ou em atividade. A concentração de glicose no sangue deve ser mantida dentro de limites estreitos: é essencial impedir quedas muito acentuadas ou grandes elevações (após uma refeição hiperglicêmica), apesar de a taxa de captação pelos músculos em exercício aumentar muitas vezes. Apesar de serem combustíveis essenciais para a realização de exercícios, os estoques musculares de glicogênio presentes em quantidades limitadas devem ser conservados. Como os efeitos dos carboidratos não podem ser considerados isoladamente, sua atuação sobre outros processos metabólicos será descrita a seguir.

A insulina – um hormônio polipeptídico constituído de duas cadeias peptídicas (uma cadeia A de 21 aminoácidos e uma cadeia B de 30 aminoácidos) – desempenha papel fundamental na regulação do metabolismo dos carboidratos. Por também possuir uma função reguladora no metabolismo dos lipídios e das proteínas, seu papel pode ser visto como central para a homeostasia energética do corpo. A secreção de insulina pelas células β das ilhotas de Langerhans do pâncreas é estimulada pelo aumento da concentração de glicose no sangue. Tanto no músculo esquelético quanto no cardíaco, o efeito do aumento da glicemia é o aumento da quantidade de transportadores de glicose ativos e, por conseguinte, a estimulação do transporte de membrana da glicose. A glicogênio sintase também é ativada pela ação da insulina sobre a enzima proteína fosfatase, que regula a interconversão das formas ativa e inativa da glicogênio sintase. Em contraste com a situação do



músculo, a insulina não tem efeito sobre o transporte de glicose no fígado, uma vez que o transportador de glicose do hepatócito (GLUT2) é independente de insulina. No entanto, ela aumenta a atividade da glicocinase na fosforilação da glicose que entra nas células. Também existem evidências de que a insulina aumenta a síntese de glicogênio por meio da ativação da glicogênio sintase; consequentemente, tende a promover o estoque de glicose. Ela também reduz a taxa de gliconeogênese hepática e diminui a glicogenólise pela inibição da fosforilase. A captação de glicose no cérebro e seu subsequente metabolismo no sistema nervoso são insensíveis à insulina (MAUGHAN, GLEESON, GREENHAFF, 2000).

As catecolaminas (adrenalina e noradrenalina) têm muitos efeitos cardiovasculares e metabólicos. As secreções da medula adrenal são constituídas de aproximadamente 80% de adrenalina e 20% de noradrenalina, mas a noradrenalina liberada pelas terminações nervosas simpáticas também pode aparecer na circulação. Em resposta a exercícios ou a estresse, a concentração de catecolaminas circulantes aumenta. Na membrana celular, a adrenalina ativa a enzima ligada à membrana adenilato ciclase, resultando em aumento da concentração intracelular de AMP cíclico da célula-alvo. Tal aumento provoca a ativação da fosforilase e crescimento da taxa de degradação de glicogênio no músculo ativo: a estimulação da glicogenólise no músculo em repouso é, em grande parte, impedida pelo baixo nível de cálcio livre intracelular. As catecolaminas também estimulam a glicogenólise hepática e a lipólise no tecido adiposo, mobilizando efetivamente os combustíveis para a utilização pelos músculos (MAUGHAN, GLEESON, GREENHAFF, 2000).



A atuação do glucagon – polipeptídeo de cadeia única que contém 29 aminoácidos e também é secretado pelo pâncreas – geralmente é antagônica à atuação da insulina. A relação entre as concentrações desses dois hormônios determina seu efeito integrado na mobilização de combustível. O aumento da concentração de glucagon estimula a glicogenólise e a gliconeogênese no fígado, intensifica a disponibilidade de glicose no sangue e estimula a lipólise no tecido adiposo, aumentando, dessa forma, a disponibilidade de ácidos graxos livres para a captação pelo músculo (MAUGHAN, GLEESON, GREENHAFF, 2000).

Vários outros hormônios e peptídeos também possuem papel importante na mobilização de combustível. O hormônio do crescimento, liberado pela hipófise anterior, promove a síntese protéica, mas também estimula a gliconeogênese hepática e diminui a captação periférica de glicose. Ele também estimula a lipólise no tecido adiposo, mas este efeito somente é observado na presença de glicocorticóides. O cortisol é um hormônio glicocorticóide liberado pelo córtex adrenal; muitas de suas ações envolvem a potencialização dos efeitos de outros hormônios: intensifica a resposta gliconeogênica do fígado, em presença de adrenalina e de glucagon, e também aumenta a taxa lipolítica no tecido adiposo, na presença de adrenalina e de hormônio do crescimento. Os hormônios tireoidianos (triiodotironina e tiroxina) geralmente estimulam a mobilização de combustíveis (MAUGHAN, GLEESON, GREENHAFF, 2000).

Devido ao grande número de fatores reguladores que estão envolvidos e às interações desses fatores, a resposta hormonal e metabólica a qualquer alteração metabólica – como a resposta à ingestão alimentar ou ao exercício – é complexa e inclui vários tecidos, assim como diferentes processos de controle.



Após a ingestão de uma refeição à base de carboidratos, a concentração de insulina aumenta a ponto de promover a remoção da glicose que surge no sangue, enquanto a concentração de glucagon cai. A liberação de insulina, que ocorre em resposta às alterações da concentração de glicose no sangue, é monitorada pelas células β do pâncreas e, por essa razão, faz parte de um *loop* de retroalimentação simples. No entanto, a ação desse sistema de retroalimentação é mais complexa, uma vez que os níveis variáveis de aminoácidos no plasma também influenciam a produção de insulina. O pâncreas é ainda afetado pelos níveis plasmáticos de adrenalina, a qual possui um potente inibidor sobre a liberação de insulina, assim como pela concentração de outros hormônios circulantes e pela atividade de seu suprimento nervoso simpático e parassimpático. Em resposta à ingestão alimentar, uma grande quantidade de pequenos peptídios é liberada pelo intestino, e parte deles atua estimulando a secreção de insulina. O aumento dos níveis de glicose, aminoácidos e ácidos graxos circulantes (por exemplo, após uma refeição mista) estimula a produção de somatostatina, um pequeno peptídio (14 aminoácidos), pelas células do pâncreas. A somatostatina age localizadamente no pâncreas inibindo a liberação de insulina e, conseqüentemente, impedindo sua secreção excessiva. Além disso, a somatostatina reduz a mobilidade gastrointestinal e a secreção de sucos digestivos e, dessa forma, diminui a velocidade da absorção alimentar. A via de síntese do glicogênio é ativada nos músculos e no fígado. A mobilização de ácidos graxos do tecido adiposo é suprimida, e a taxa de degradação dos aminoácidos é diminuída. Por essa razão, as reações anabólicas são promovidas e as catabólicas suprimidas (MAUGHAN, GLEESON, GREENHAFF, 2000).



Nos estágios iniciais de um exercício prolongado, a captação de ácidos graxos livres do plasma cresce, provavelmente em decorrência do aumento do fluxo plasmático através do leito capilar muscular; conseqüentemente, a circulação de ácidos graxos livres cai. À medida que o exercício prossegue os níveis plasmáticos de adrenalina, noradrenalina, glucagon, cortisol e hormônio do crescimento aumentam, enquanto a secreção de insulina é suprimida. O aumento das catecolaminas circulantes tem poderoso efeito inibidor sobre a liberação da insulina, assim como sobre a ativação da fosforilase e estimulação da lipólise. Essas alterações promovem a liberação de ácidos graxos livres do tecido adiposo, aumentando sua concentração plasmática e, por isso, intensificando sua captação e oxidação pelos músculos em exercício, mas outros fatores atuam para estimular os transportadores da glicose e manter o suprimento de carboidratos. Mesmo na presença de concentrações intracelulares de cálcio pode estimular a atividade dos transportadores de glicose, talvez através dos transportadores recrutados, que antes se encontravam inativos (MAUGHAN, GLEESON, GREENHAFF, 2000).

3.3.2.3 A integração da utilização da fosfocreatina e do glicogênio durante o exercício máximo de curta duração

Uma taxa elevada de ressíntese de ATP, a partir da degradação da fosfocreatina e do glicogênio, somente pode ser mantida durante um curto período de tempo. A taxa de degradação da fosfocreatina é máxima imediatamente após o início da contração e começa a declinar somente após 1,3 segundo. Ao contrário, a correspondente da glicólise não atinge o máximo até aproximadamente cinco segundos de contração e somente começa a declinar após 20 segundos de contração. Isso sugere que a utilização rápida da fosfocreatina pode tamponar o



retardo momentâneo de provisão energética da glicólise e que a contribuição desta última na ressíntese do ATP aumenta à medida que a duração do exercício aumenta e a disponibilidade de fosfocreatina diminui. Esse ponto exemplifica a importância crítica da fosfocreatina no início da contração. Sem essa grande hidrólise da fosfocreatina, é provável que a produção de força muscular seja comprometida quase que instantaneamente, o que com certeza, é o caso nos músculos nos quais o estoque de fosfocreatina foi removido por meios farmacológicos ou substituído por um análogo da creatina. Também é importante observar que, em última instância, há um declínio progressivo na taxa de ressíntese do ATP de ambos os substratos durante esse tipo de exercício (BROSANAN e BROSANAN, 2007).

3.3.2.4 A suplementação de Carboidratos

A ingestão de carboidratos quase sempre retarda a fadiga e melhora o desempenho em exercícios de longa duração. No meio esportivo ainda há uma tendência de que o efeito benéfico de uma dieta rica em carboidrato só ocorra em exercícios aeróbicos de longa duração (Rankin, 2001). Porém, os carboidratos também podem ser benéficos durante exercícios intermitentes de alta intensidade (Jeukendrup, 2008). Além disso, a suplementação com carboidrato em exercícios anaeróbicos, como treinamento de força, age como ergogênico associado com a hipertrofia muscular e aumento do desempenho (LIMA E BARROS, 2007).

Os estudos (HAFF *et al.*, 2003) reportam que há, durante o treinamento de força, uma diminuição dos estoques de glicogênio pelo estímulo da glicogenólise. Tal redução, ocorrente nas fibras do tipo II, desempenha um papel importante na



instauração da fadiga em exercícios resistidos de alta intensidade (HARGREAVES, 2000).

A idéia é que a suplementação com carboidratos elevaria os níveis de glicose sanguínea, sendo assim a principal fonte de energia durante o exercício e reduzindo a utilização de glicogênio muscular (HAFF *et al.*, 2003) e insulina (CONLEY e STONE, 1993).

Entretanto, a ingestão excessiva de carboidratos pode ter efeitos negativos; soluções altamente concentradas de carboidratos e bebidas com alta osmolalidade foram associadas ao desenvolvimento de desconforto gastrointestinal. Portanto, os atletas devem atingir o equilíbrio adequado entre a ingestão suficiente de carboidratos para oferecer energia adicional, mas sem excessos, para não aumentar o risco de desconforto gastrointestinal, o que parece ser uma resposta altamente individual e dependente da intensidade e duração do exercício, estado de hidratação, condições ambientais e outros fatores (JEUKENDRUP, 2008).

3.3.2.4.1. Os efeitos da suplementação com carboidratos no balanço protéico e na ressíntese de glicogênio

Antes de dar início, cabe aqui fazermos alguns esclarecimentos sobre o balanço protéico.

Proteínas desempenham um papel crucial nos processos biológicos e são continuamente sintetizados e degradados em diferentes rotas (DEUTZ, 2008). O balanço protéico (ou balanço de nitrogênio, RODRIGUES, 2008), é então a razão entre a síntese protéica total corporal e sua degradação ocorrente em vários órgãos (DEUTZ, 2008). Embora em primeiro momento o balanço protéico em indivíduos adultos tenda a permanecer zero, síntese e degradação são diferentemente



afetadas por estágios de doença e condições prevalentes, por exemplo: fome, alimentação, sepse, crescimento, convalescença, atividade, etc., gerando um resultado líquido de catabolismo ou anabolismo (DEUTZ, 2008).

A fim de verificar a influência da suplementação com carboidratos no balanço protéico, Borsheim *et al.* (2004), observou em estudos envolvendo exercícios resistidos, uma melhora neste balanço entre síntese e degradação quando os atletas ingeriam apenas carboidratos. Isto devido a uma diminuição da degradação protéica. Porém, quando comparada com melhoras obtidas em estudos prévios utilizando suplementação com aminoácidos ou aminoácidos+carboidratos, seus resultados se mostraram mais modestos.

De acordo com Roy *et al.* (1997), a suplementação de carboidrato (1g/Kg de massa corporal) imediatamente após o treinamento de resistência reduz a degradação protéica miofibrilar. Conforme foi entendido por Lima e Barros (2007), eles observaram através da larga fração de síntese protéica muscular padrão no exercício resistido versus recuperação quando 1g/kg (carboidrato/Kg de massa corporal) foram oferecidos entre zero e uma hora após o exercício (extensão unilateral do joelho). A fração de síntese protéica muscular padrão no exercício resistido foi medida 10 horas após o exercício. Simultaneamente, a excreção urinária de 3-metilhistidina (marcador para a quebra protéica) diminuiu após a ingestão de carboidrato com o grupo placebo (BORSHEIM *et al.*, 2004).

Thyfault *et al.* (2004) relataram que a síntese protéica muscular é estimulada, quando aminoácidos essenciais são ingeridos com carboidratos de uma a três horas após o exercício. Há uma maior eficiência na síntese protéica quando a



suplementação é feita combinada com carboidrato e imediatamente antes ou após o exercício, segundo LIMA E BARROS (2007).

Chromiak *et al.* (2004) colaboram com o argumento de que a ingestão de proteína sozinha ou proteína + carboidrato antes ou depois de um exercício resistido melhora o pool protéico, confirmando a teoria de que a suplementação de proteína + carboidrato próximo ao exercício aumenta a massa muscular.

Ainda assim, não está claro como uma possível mudança no balanço protéico entre síntese e degradação é influenciada pelas alterações nas concentrações plasmáticas de insulina após a ingestão de carboidratos (BORSHEIM *et al.*, 2004).

No que tange a suplementação de carboidratos e sua influência na síntese de glicogênio, vale a pena iniciar citar o que foi escrito por Kuipers *et al.* (1989) e reiterado por Lima e Barros (2007), quando dizem acreditar que os efeitos positivos da ingestão de carboidratos durante o exercício sejam consequência da síntese de glicogênio muscular em determinadas fibras durante os intervalos de pausa do exercício intermitente.

Apesar do que já foi dito acima em relação ao balanço protéico, a suplementação pós-exercício com aminoácidos + carboidratos é tão efetiva quanto à suplementação realizada apenas com carboidratos para a promoção da síntese de glicogênio muscular (VAN LOON, 2000).

Neste caso, Lancha Junior (2002), declara que uma importante variável na suplementação com carboidratos diz respeito ao tempo de administração em relação ao término da atividade física. Imediatamente e até 2 horas após o término da atividade física, a atividade do complexo glicogênio sintase, chega a 7-8 mM/kg/h, índice cerca de 50% maior que o observado no período total de 24 horas, em



condições ótimas de disponibilidade de substrato, fazendo deste período, o ideal para o início da suplementação. Apesar disto, Haaf *et al.* (2003) sugerem que a suplementação de carboidratos antes e durante um exercício resistido pode manter as reservas de glicogênio muscular. Este autor sustenta ainda que é provável que a elevação da glicose sanguínea resulte tanto na redução da utilização do glicogênio muscular durante o exercício como a rápida ressíntese de glicogênio após o mesmo, admitindo todavia que, um atraso na ingestão de carboidratos após exercício em pouco mais de duas horas pode significativamente diminuir a biossíntese de glicogênio.

3.3.2.4.2. Conclusões acerca da suplementação de carboidratos e melhorias no desempenho de atletas

De acordo com Rankin (2001) é consenso no meio científico que a ingestão de uma alimentação rica em carboidratos por vários dias melhora o desempenho de atletas em programas de treinamento que exigem a repetição de exercícios de alta intensidade e curta duração. O aumento inicial das reservas musculares de glicogênio é o responsável por esta melhora, o que não é observado quando a alimentação é pobre em carboidratos, ou em casos de refeições mistas ingeridas até quatro horas antes da atividade física, como declara Lancha Junior (2002).

Apesar disto, a manutenção dos níveis de glicose sanguínea ao final do exercício (o que ocorre quando a suplementação é feita durante a atividade física) corresponde o primeiro mecanismo que explica a melhora no desempenho do atleta nestes casos de suplementação, pois Lancha Júnior considera este momento do exercício como crítico, uma vez que as concentrações de glicogênio muscular estão reduzidas (JEUKENDRUP *et al.*, 1999). Ainda segundo ele, o segundo mecanismo



poderia ser a redução dos níveis de utilização de glicogênio muscular, que reduziria a depleção de glicogênio e atrasaria a fadiga.

Chromiak *et al.* (2004) vão além em suas conclusões admitindo que a ingestão de carboidratos imediatamente após o exercício promove a síntese de glicogênio e isto pode diminuir o tempo de recuperação do exercício de força (assim como Jeukendrup *et al.* (1999), permitindo porém, um aumento no volume de treinamento, que deve aumentar o ganho de massa magra e força.

Com estas considerações, Lima e Barros (2007) concluíram que a suplementação de carboidrato pode conduzir a hipertrofia em indivíduos que praticam treinamento de força devido à interação de vários fatores como: balanço nitrogenado positivo, rápida ressíntese de glicogênio muscular e resposta endócrina (não discutida aqui). Apesar disso, cabe ressaltar que ainda há muita discussão na literatura científica quanto às formas de suplementação mais adequadas quando aplicadas ao treinamento intermitente conforme discutido por Lima e Barros (2007) e Lancha Junior (2002).



3.4 A QUESTÃO DO ENSINO MÉDIO

Conforme abordado por Cardoso e Colinvaux (2000) é freqüente o questionamento por parte dos alunos acerca do motivo pelo qual estudam química, visto que nem sempre este conhecimento será necessário na futura profissão.

Apesar do caráter imediatista de tal pensamento, uma vez que o desenvolvimento de um raciocínio abstrato tratado nas disciplinas ditas naturais (química, física, matemática e biologia) será amplamente útil qualquer que seja a opção profissional deste aluno e não ser o objetivo fim do ensino médio a formação apenas de um profissional (excetuando-se aqui as escolas estruturadas no modelo tecnicista) tal pensamento ganha força, conforme citado por CHASSOT (1990). O autor comenta que alguns professores também não sabem responder tal questão, pois nunca pensaram no assunto, ou respondem de forma simplista.

O desenvolvimento de um cidadão crítico acerca do mundo, capaz de lançar mão deste conhecimento de química a fim de analisar, compreender e até mesmo interferir neste mundo é sim objetivo do ensino de química no ensino médio. Fica claro então que o simples exercício de memorização de extensas e semelhantes nomenclaturas, fórmulas e nomes torna-se insuficiente para tal, não devendo receber maior valor do que a de uma simples ferramenta pedagógica, a qual obtém-se naturalmente pela familiarização com o conhecimento químico.



3.4.1 O papel do professor de química no ensino médio

Contudo a tarefa do professor de química no ensino médio não é simples. Por fugir do escopo deste trabalho não serão abordados aqui fatores que levem em consideração as condições de trabalho do professor de química do ensino médio no Brasil, tais como: carga de trabalho, salário, deficiências do alunado oriundas do ensino fundamental, número excessivo de alunos por turma, dentre outras questões que possam expor o docente a um ambiente de estresse permanente.

Por outro lado, cabe um aprofundamento sobre como o professor de química pode ser capaz de contribuir para a formação de um cidadão com o perfil traçado no item anterior. Para tanto, em primeiro lugar é interessante uma breve reflexão sobre o seu papel.

O professor de química enquanto acadêmico acumulou um conhecimento científico que é peculiar à ciência química. Isto é, seus códigos, sua linguagem e principalmente, sua forma particular de “pensar” química. Isso tudo em um ambiente próprio para tal: a Universidade, ou seja, uma instituição que goza de autonomia para executar suas atividades, em estrita observância ao contexto constitucional. E nela, atuam profissionais professores, pesquisadores que detêm em suas mãos a formação do conhecimento químico em suas mais variadas vertentes, logo, o berço da construção do conhecimento químico. Sobretudo não será este o ambiente de atuação do professor de química do ensino médio. Necessariamente ele trabalhará em uma escola. A escola por sua vez é uma instituição que propõe o desenvolvimento de competências fundamentais ao exercício da cidadania e enfatiza a formação geral para que o aluno, ao terminar essa etapa, possa continuar estudando e/ou entrar para o mercado de trabalho.



Neste momento uma questão nos chama a atenção. Dispomos de duas instituições distintas que, em comum possuem apenas o ato de ensinar. E ensinar do ponto de vista estritamente vernacular, uma vez que o ensinar toma diferentes formas em ambas as instituições.

O que se deve pontuar aqui é o fato de que como instituições inseridas em um contexto social moderno, Escola e Universidade possuem objetivos distintos, isto é, desde o público-alvo até sua estrutura física passando principalmente por suas competências estamos lidando com instituições diferentes. Portanto, torna-se insuficiente aceitar o papel de um professor de química do ensino médio como de um simples “transportador” do conhecimento científico. Existe uma complexidade que nasce da aceitação de que escola e universidade são diferentes em sua essência.

Da mesma forma que quando assistimos a um filme em que os atores falam em um idioma que não conhecemos e por isso dispomos de legendas elaboradas no nosso idioma (ou ao menos em algum que estejamos familiarizados), estão os educandos do ensino médio para a química, ou seja, o conhecimento químico necessita ser mediado. Mediar neste caso seria o traduzir como feito com os filmes e não simplesmente deslocar um conhecimento de um lugar para outro, e para isto, mimetizando a química como ciência na expectativa de que ela seja absorvida por jovens e adolescentes.

3.4.2 A inserção do ensino de Bioquímica

Um fenômeno que corrobora com a mimetização da ciência química no ensino médio pode, dentre vários outros aspectos é claro, estar relacionado com as conclusões obtidas por Mortimer (1988) em seu estudo sobre a evolução dos livros didáticos de química voltados para o ensino médio onde o mesmo conclui que historicamente, sempre houve dificuldade por parte de seus autores em romper com certas tradições. Limitando tais rupturas à apenas certas apresentações além do posicionamento de temas discutidos no programa do ensino médio e, classificando os livros como desatualizados quanto ao “estado da arte do conhecimento químico” o que leva a simplificações exageradas que descaracterizam os conceitos.

Na contramão desta “via” observa-se um fenômeno inédito que vem ocorrendo nos últimos trinta anos acerca da pesquisa sobre o ensino de bioquímica no Brasil. A figura 14 ilustra por meio dos números de trabalhos publicados na SBBq sobre educação compilados por Loguércio, Souza e Del Pino (2007) onde fica caracterizado um crescente interesse por esta área de atuação observado pelos números ao longo dos anos.



Figura 14. Trabalhos em educação apresentados na SBBq. Loguércio, Souza e Del Pino, 2007

Os autores deste trabalho declaram que diversas destas pesquisas estão relacionadas com os aspectos psicológicos e cognitivos que partiram de um esquadramento dos sujeitos do ensino, investigando não somente o ensino médio como também o ensino universitário buscando, portanto, o conhecimento e o disciplinamento sobre e para os sujeitos da educação.

As preocupações com os prazeres, aspirações e entendimentos dos alunos e professores sobre ciência e/ou bioquímica se justapõe à preocupação com as crescentes alterações nos conhecimentos que fazem parte da escola ou que deveriam fazer parte do conhecimento dos professores (LOGUÉRCIO, SOUZA E DEL PINO, 2007).

A partir desta nova linha de pensamento acerca do papel do educador de química para o ensino médio, principalmente em um momento em que se mostram avançados e maduros os estudos sobre educação bioquímica tornam oportuna uma reflexão sobre a possibilidade da inserção do ensino de bioquímica (por professores de química) no ensino médio.



O presente trabalho, ao longo de seu escopo mostrou o quanto o estudo metabólico é rico em questões que desde sempre fizeram parte dos programas de química do ensino médio. Quer fosse pelo simples intermédio das reações químicas amplamente citadas ao longo do texto, o estudo do equilíbrio químico, termodinâmica ou pH, o ensino de bioquímica, quando cuidadosamente mediado, pode e deve ganhar espaço no currículo de química no ensino médio por tratar igualmente diversos conceitos químicos de forma mais aplicada e funcional.

Apesar de algumas reações trabalhadas pelo texto apresentarem um grau de complexidade um pouco mais elevado para o alunado do ensino médio, elas tornam-se menos “místicas” para este grupo de estudantes a partir do momento em que elas deixam de ser apenas reações químicas isoladas expostas em livros e quadros-negros e tornam-se, na verdade, explicações científicas para os fenômenos que os alunos já observam a muito em suas vidas. Este conhecimento não se fará isolado na formação deste aluno (cidadão) no futuro, pois o mesmo estará adquirindo ferramentas que lhe farão capaz de inferir questionamentos, avaliações e reflexões sobre as informações que o próprio tem acesso por via dos diferentes meios de comunicação, muitas das vezes, informações desprovidas de valor científico e ricas em promessas falaciosas.

O questionamento que fica então é: Não é isso que queremos? Isto é, não estamos então dando um passo à frente no sentido de formarmos um cidadão (moderno) capaz de criticar acerca do mundo, capaz de lançar mão deste conhecimento de química a fim de analisar, compreender e até mesmo, interferir neste mundo? Acredito que sim.



Talvez seja oportuno o momento para se lançar mão então de novas abordagens para o ensino de química, para tanto, inserindo o ensino de bioquímica em detrimento de antigos programas que muitas vezes ainda se faz uso, por exemplo, de nomenclaturas não mais ou nunca utilizadas (nem mesmo por químicos profissionais), reações químicas que nunca ou no máximo, raramente e sob circunstâncias extremamente particulares são utilizadas e mesmo assim, por grupos de profissionais muito específicos.



4 DISCUSSÃO E CONCLUSÕES

Com o presente trabalho foi possível concluir que: apesar de movimentar uma indústria bilionária e crescente, o consumo de suplementos alimentares por parte do público em geral e mesmo por atletas de elite é desacompanhado (na maioria dos casos) de qualquer embasamento científico. No atual momento, este grupo ainda não é capaz de realizar qualquer discernimento entre informações falaciosas que possuem apenas propósitos comerciais daquelas que realmente apresentam funcionalidade e eficácias comprovadas pela comunidade científica.

Por envolver questões de saúde pública e a capacidade de avaliação de informações de cunho estritamente científico por parte da sociedade, torna-se função da escola como instituição provedora de conhecimento e responsável por uma formação geral do indivíduo trabalhar conceitos, mesmo que de forma mediada, capazes de fornecer ao aluno condições que façam dele capaz de uma avaliação (mesmo que não especializada) sensata e desmistificada das informações veiculadas pela imprensa em geral. A química é capaz disto. Para tanto, é necessária uma reflexão primária sobre a função do professor como verdadeiro mediador do conhecimento químico no ensino médio e não apenas um transmissor de informações para então, em um segundo momento inferir-se algumas modificações no que tange o currículo de química no ensino médio.

Sendo assim, modelos inadequados e antigos que promovem simplificações e descaracterizações da química para o alunado médio precisarão ser abolidos e a partir daí, é possível o surgimento da inserção do ensino de bioquímica para o ensino médio como uma ferramenta didática mais útil e mais voltada para a formação de um cidadão.



5 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Aniansson, A.; Gustavsson, E. Physical Training in elderly men with specific reference to quadriceps muscle strength and morphology. **Clinical Physiology and Functional Imaging**, Suécia, v.1, n.1, p. 87-98, jun./set. 1980.
- Barisic, N.; Bernert, G.; Ipsiroglu, O.; Stromberger, C.; Muller, T.; Gruber, S. Effects of oral creatine supplementation in a patient with MELAS phenotype and associated nephropathy. **Neuropediatrics**, Estados Unidos, v.33, n.3, p. 157-161, 2002.
- Beduschi, G. Current popular ergogenic aids used in sports: A critical review. **Nutrition and Dietetics**, Australia, v.60, n.2, p. 104-118, 2003.
- Bion, F. M.; Antunes, N. L. M.; Pessoa, D. C.; Medeiros, M.; Albuquerque, C. D. Praticantes de exercício físico em academias do Recife: Perfil alimentar e consumo de suplementos nutricionais. **Revista Nutrição Brasil**, Rio de Janeiro, v.2, n.5, p. 265-271, 2003.
- Branch, J. D. Effect of creatine supplementation on body composition and performance: a meta-analysis. **International Journal of Sport Nutritional and Exercise Metabolism**, Estados Unidos, v.13, n.2, p.198–226, 2003.
- BRASIL, Ministério da Educação. *Parâmetros Curriculares Nacionais: Ensino Médio*. **Ministério da Educação**. Secretaria de Educação Média e Tecnológica – Brasília: MEC, 1999.



- Brosnan, J. T.; Brosnan, M. E. Creatine: Endogenous Metabolite, Dietary, and Therapeutic Supplement. **Annual Review of Nutrition**, Canada, v.27, p. 241-261, abr. 2007.
- Buford, T. W.; Kreider, R. B.; Stout, J. R.; Greenwood, M.; Campbell, B.; Spano, M.; Ziegenfuss, T.; Lopez, H.; Landis, J.; Antonio, J. International Society of Sports Nutrition position stand: creatine supplementation and exercise. **Journal of the International Society of Sports Nutrition** 2007, Estados Unidos, v.4, n.6, ago. 2007.
- Burke, L. M.; Read, R. S. D. Dietary supplements in sports. **Sports Medicine**, Estados Unidos, v.15, p. 43-65, 1993.
- Cañas, Camilo; Villamarín, E.; Alarcón, J. Estado asmático en niños. **Colombia Medica**, Colômbia, v.29, n.2-3, p. 74-80, 1998.
- Cardoso, S. P.; Caulinvaux, D. Explorando a motivação para estudar química. **Química Nova**, São Paulo, v.23, n.3, p. 401-404, mai./jun. 2000.
- Casey, A.; Constantin-Teodosiu, D.; Howell, S. Creatine ingestion favorably affects performance and muscle metabolism during maximal exercise in humans. **American Journal of Physiology – Endocrinology and Metabolism**, Estados Unidos, v.271, n.1, p. 31-37, 1996.
- Casey, A.; Constantin-Teodosiu, D.; Howell, S.; Hultman, E.; Grenhaff, P. L. Metabolic response of type I and II muscle fibers during repeated bouts of maximal exercise in humans. **American Journal of Physiology – Endocrinology and Metabolism**, Estados Unidos, v.271, n.1, p.38-43, 1996.



- Chassot, A. I. **A Educação no Ensino de Química**. Rio Grande do Sul: Livraria Inijuí Editora, 1990.
- De Rose, E. H.; Aquino Neto, F. R. Informações sobre o uso de medicamentos no esporte. **Informações sobre o uso de medicamentos no esporte**. 7.ed. Rio de Janeiro: COB, 2008.
- Fitch, C. D. Significance of abnormalities of creatine metabolism. *In* Pathogenesis of human muscular dystrophies. **Excerpta Medica**, Holanda, p. 328-340, 1977.
- Fitch, C.D.; Lucy, D. D.; Bornhofen, J. H.; Dalrymple. Creatine metabolism in skeletal muscle. **Neurology**, Estados Unidos, V.18, p.32-39, 1968.
- Fitch, C.D.; Shields, R.P. Creatine metabolism in skeletal muscle. I. Creatine movement across muscle membranes. **The Journal of Biological Chemistry**, Estados Unidos, v.241, n.15, p. 3611-3614, jan. 1966.
- Foss, M. L.; Keteyian, S. J. **Bases Fisiológicas do Exercício e do Esporte**. 6.ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2000.
- Frontera, W. R.; Hughes, V. A.; Lutz, K. J.; Evans, W. J. A cross-sectional study of muscle strength and mass in 45- to 78-yr-old men and women. **Journal of Applied Physiology**, Estados Unidos, v.71, n.2, p. 644-650, 1991.
- Frontera, W. R.; Virginia, A. H.; Lisa, S. K.; Roubenoff, R. Contractile Properties of Aging Skeletal Muscle. **International Journal of Sport Nutrition and Exercise Metabolism**, Estados Unidos, v.11, p. 16-20, 2001.



- Green, G. A.; Uryasz, F. D.; Todd, A. P.; Corey, D. B. National Collegiate Athletic Association: NCAA study of substance use and abuse habits of college student-athletes. **Clinical Journal of Sport Medicine**, Estados Unidos, v.11, n.1, p. 51-56, jan. 2001.
- Greenhaff, P. L. The Nutritional biochemistry of creatine. **The Journal of Nutritional Biochemistry**, Estados Unidos, v.8, p.610-618, nov. 1997.
- Greenhaff, Paul L. Creatine and its application as an ergogenic aid. **International Journal of Sport Nutrition**, Estados Unidos, v.5, p. 100-110, 1995.
- Gualano, B.; Ugrinoitsch, C.; Seguro, A. C.; Lancha Junior, A. H. A Suplementação de Creatina Prejudica a Função Renal? **Revista Brasileira de Medicina do Esporte**, Brasil, v.14, n.1, p.68-73, jan./fev. 2008.
- Guyton, A. C. **Fisiologia Humana**. 6.ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1998.
- Hallak, A.; Fabrini, S.; Peluzio, M. C. G. Avaliação do consumo de suplementos nutricionais em academias da zona sul de Belo Horizonte, MG. **Revista Brasileira de Nutrição Esportiva**, São Paulo, v.1, n.2, p. 55-60, mar./abr. 2007.
- Han, Y.; Geiger, P. C.; Cody, M. J.; Macken, R. L.; Sieck, G. C. ATP consumption rate per cross bridge depends on myosin heavy chain isoform. **Journal of Applied Physiology**, Estados Unidos, v.94, n.6, p. 2188-2196, jun. 2003.



- Hook, P.; Li, X.; Sleep, J.; Hugues, S.; Larsson, L. *In vitro* motility speed of slow myosin extracted from single soleus fibres from young and old rats. **The Journal of Physiology**, Estados Unidos, v.520, n.2, p. 463-471, abr./jul. 1999.
- http://www.senado.gov.br/jornal/arquivos_jornal/arquivosPdf/060324.pdf (acessado em 26.08.2008).
- Hunter, A. The physiology of creatine and creatinine. **Physiological Reviews**, Estados Unidos, v.2, n.4, p.586-626, out. 1922.
- Koshy, K. M.; GRiswold, E.; Schnneeberger, E. E. Interstitial nephritis in a patient taking creatine. **The New England Journal of Medicine**, Estados Unidos, v.340, n.10, p. 814-815, mar. 1999.
- Kreider, R. B.; Almada, A. L.; Antonio, J.; Broeder, C.; Earnest, C.; Greenwood, M.; Incledon, T.; Kalman, D. S.; Kleiner, S. M.; Leutholtz, B.; Lowery, L. M.; Mendel, R.; Stout, J. R.; Willoughby, D. S.; Ziegenfuss, T. N. ISSN Exercise & sports nutrition review: Research & Recommendations. **Sports Nutrition Review Journal**, Estados Unidos, v.1, n.1, p. 1-44, mai. 2004.
- Kreider, R. B.; Leutholtz, B. C.; Greenwood, Mike. Creatine. *In: Nutritional Ergogenic Aids*. Estados Unidos: CRC Press LLC, 2004. p. 81-104.
- Kreider, R. B.; Melton, C.; Rasmussen, C. J.; Greenwood, M.; Lancaster, S.; Cantler, E. C.; Milnor, P.; Almada, A. L. Long-term creatine supplementation does not significantly affect clinical markers of health in athletes. **Molecular and Cellular Biochemistry**, Holanda, v.244, n.1-2, p.95-104, nov. 2004.



- Kuehl, K.; Goldberg, L.; Renal, E. D. Renal insufficiency after creatine supplementation in a college football athlete. **Medicine & Science in Sports & Exercise**, Estados Unidos, v.32, n.1, p.248, jan. 2000.
- Larsson, L.; Grimby, G.; Karlsson, J. Muscle strength and speed of movement in relation to age and muscle morphology, **Journal of Applied Physiology**, Estados Unidos, v.46, n.3, p. 451-456, 1979.
- Leitão, M. B.; Lazzoli, J. K.; Oliveira, M. A; Nóbrega, A. C. L.; Silveira, G. G.; Carvalho, T.; Fernandes, E. O.; Leite, N.; Ayub, A. V.; Michels, G.; Drummond, F. A.; Magni, J. R. T.; Rose, H. E. Posicionamento Oficial da Sociedade Brasileira de Medicina do Esporte: Atividade Física e Saúde na Mulher. **Revista Brasileira de Medicina do Esporte**, Brasil, v.6, n.6, p. 215-220, nov./dez. 2000.
- Leutholtz, B.; Kreider, R. B. Exercise and Sport Nutrition. *In*: Wilson T, Temple N. **Nutritional Health**. Estados Unidos: Humana Press Inc.; 2001. P. 207 – 239.
- Lexell, J.; Hendriksson-Larsen, K.; Winbland, B.; Sjostrom, M. Distribution of different fiber types in human skeletal muscles: effects of aging studies in whole muscle cross section. **Muscle & Nerve**, Suécia, v.6, n.8, p. 588-596, jun. 1983.
- Lipskaya, Y. T. The Physiological role of the creatine Kinase System: Evolution of views. **Biochemistry**, Rússia, V.66, N.2, p. 115-129, jun./set. 2001.



- Little, J. C.; Perry, D. R.; Volpe, S. L. Effect of nutrition supplement education on nutrition supplement knowledge among High School students from a low-income community. **Journal of Community Health**, Estados Unidos, v.27, n.6, p. 433-450, dec. 2002.
- Loguercio, R.; Souza, D.; Del Pino, J. C. Mapeando a educação em bioquímica no Brasil. **Ciências & Cognição**, Brasil, v.10, p.147-155, fev. 2007.
- Machado, V. G.; Nome, F. Compostos fosfatados ricos em energia. **Química Nova**, Santa Catarina, v.22, n.3, out. 1998.
- Maughan, R.; Gleeson, M.; Greenhaff, P. L. **Bioquímica do Exercício e Treinamento**. 6.ed. brasileira. São Paulo: Manole, 2000.
- Mendes, R.; Tirapegui, J. Creatina: o suplemento nutricional para a atividade física - Conceitos atuais. **Archivos Latinoamericanos de Nutrición**, Venezuela, v.52, n.2, p.117-127, jun. 2002.
- Mortimer, E.I. A Evolução dos livros didáticos de Química destinados ao ensino secundário. **Em aberto**, Brasília, n. 40, p.25-41, out./dez. 1988.
- Mujika, I.; Padilla, S.; Ibañes, J.; Izquierdo, M.; Gorostiaga, E. Creatine supplementation and sprint performance in soccer players. **Medicine & Science in Sports & Exercise**, Estados Unidos, v.32, n.2, p.518-525, fev. 2000.



- Neto, T. L. B.; A controvérsia dos Agentes Ergogênicos: Estamos subestimando os efeitos naturais da atividade física? **Arquivo Brasileiro de Endocrinologia e Metabolismo**, São Paulo, v.45, n.2, p.121-122, abr. 2001.
- Palmer, M. E.; Haller, C.; McKinney, P.E.; Klein-Schwartz, W.; Tschirgi, A.; Smolinske, S. C.; Woolf, A.; Sprague, B.; Ko, R.; Everson, G. Adverse events associated with dietary supplements: an observational study. **The Lancet**, Estados Unidos, v.361, n.9352, p. 101-106, jan. 2003.
- Pearce, P. Z. Sports Supplements: A Modern Case of Caveat Emptor. **Current Sports Medicine Reports**, Estados Unidos, v.4, n.3, p. 171-178, jun. 2005.
- Pereira, R. F.; Lajolo, F. M.; Hirschbruch, M. D. Consumo de suplementos por alunos de academias de ginástica em São Paulo. **Revista de Nutrição**, Campinas, v.16, n.3, p. 265-272, jul./set. 2003.
- Petróczi, A; Naughton, D. P. Supplement use in sport: is there a potentially dangerous incongruence between rationale and practice? **Journal of Occupational Medicine and Toxicology**, Inglaterra, v.2, n.4, jan./mai. 2007.
- Pritchard, N. R.; Kalra, P. A. Renal dysfunction accompanying oral creatine supplements. **The Lancet**, Estados Unidos, v.351, n.9111, p.1252-1253, abr. 1998.
- Revai, T.; Sapi, Z.; Benedek, S.; Kovacs, A.; Kanszas, I.; Viranyi, M. Severe nephrotic syndrome in a young man taking anabolic steroid and creatine long term. **Orvosi hetilap**, Hungria, v.144, n.49, p. 2425-2427, dez. 2003.



- Rocha, L. P.; Pereira, M. V. L. Consumo de suplementos nutricionais por praticantes de exercícios físicos em academias. **Revista de Nutrição**, Campinas, v.11, n.1, p. 76-82, jan./jun. 1998.
- Rodrigues, M. A. Ciência para poetas. Se mexer faz bem. *In: SEMANA DA QUÍMICA*, 2007, Rio de Janeiro, Universidade Federal do Rio de Janeiro, Instituto de Química.
- Rodrigues, M. A. Notas de aula, 2008, Rio de Janeiro, Universidade Federal do Rio de Janeiro, Instituto de Química.
- Rossi, L.; Tirapegui, J. Aspectos atuais sobre exercício físico, fadiga e nutrição. **Revista Paulista de Educação Física**, São Paulo, v.13, n.1, p. 67-82, jan./jun. 1999.
- Smeltzer, S. C.; Bare, B. G. **Tratado de enfermagem medico – cirúrgica**. 11.ed. Rio de Janeiro: Guanabara-Koogan, 1994.
- Sobal, J.; Marquart, L. F. Vitamin/mineral supplement use among athletes: a review of the literature. **International Journal of Sport Nutrition**, Estados Unidos, v.4, n.4, p. 320-334, dec. 1994.
- Todhunter, E. N. Chronology of some events in the development and application of the science of nutrition. *Nutrition Reviews*, Estados Unidos, v.34, n.12, p. 353-365, dez. 1976.
- Trappe, S. Master Athletes. **International journal of Sport Nutrition and Exercise Metabolism**, Estados Unidos, v.11, p. 196-207, 2001.

- UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO DE JANEIRO. Sistema de Informação e Bibliotecas. **Manual para elaboração e normalização de trabalhos de conclusão de curso.** Rio de Janeiro, 2007. Disponível em: http://www.sibi.ufrj.br/manual_tcc.pdf. Acessado em: Jan.2009.
- Williams, M. H.; Branch, J. D. Creatine Supplementation and Exercise Performance: An Update. **Journal of The American College of Nutrition**, Estados Unidos, v.17, n.3, p. 216-234, fev. 1998.
- Williams, M. H.; Kreider, R. B.; Branch, J. D. **Creatine: The power supplement.** 1.ed. Estados Unidos: Human Kinetics, 1999.
- Willoughby, D. S.; Rosene, J. Effects of oral creatine and resistance training on myosin heavy chain expression. **Medicine & Science in Sports & Exercise**, Estados Unidos, v.33, n.10, p.1674-1681, out. 2001.



Q - UINIA

PROJETO FINAL DE CURSO

